

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
БЕЛАРУСЬ

УО «Витебский государственный медицинский университет»

В.И.Кузнецов, А.П.Божко,
А.П.Солодков, И.В.Городецкая

НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

*Курс лекций для студентов
лечебно-профилактических и стоматологических
факультетов медицинских вузов*

Под редакцией профессора В.И.Кузнецова

4-е издание



ВИТЕБСК 2012

УДК 612/095.8)
Н 83
УДК 612+611 – 018 (042.3/.4)
ББК 28.903я7+28.86я7
Н 83

Рецензенты:

доктор медицинских наук В.И.Шебеко – заведующий кафедрой патофизиологии
Витебского государственного медицинского университета;
доктор биологических наук, профессор А.И.Киеня – заведующий кафедрой
нормальной физиологии Гомельского государственного медицинского
института.

Кузнецов В.И.

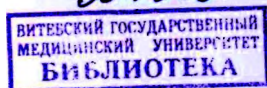
Н 83 Нормальная физиология: Курс лекций. 4-е издание / В.И. Кузнецов, А.П.
Божко, А.П. Солодков, И.В.Городецкая. – Витебск: ВГМУ, 2012. – 511с.

ISBN 978-985-466-625-9

Настоящий курс лекций по нормальной физиологии для студентов лечебно-
профилактических и стоматологических факультетов подготовлен авторами в
соответствии с программой Республиканского методического центра по высшему и
среднему медицинскому и фармацевтическому образованию от 21 июня 1999г.

УДК 612+611 – 018 (042.3/.4)
ББК 28.903я7+28.86я7

Печатается по решению центрального учебно-научно-методического совета
Витебского государственного медицинского университета непрерывного медицинского
и фармацевтического образования для внутриузовского пользования от 17.04.03
протокол №3,



© Кузнецов В.И., Божко А.П.,
Солодков А.П., Городецкая И.В., 2012.
© УО «Витебский государственный
медицинский университет», 2012.

ISBN 978-985-466-625-9

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|------------|
| Введение | 7 |
| Глава 1. Общая физиология. | 8 |
| 1.1. Введение в курс нормальной физиологии. – <i>В.И.Кузнецов</i> | 8 |
| 1.2. Характеристика возбудимых тканей. Транспорт веществ через мембрану. Биоэлектрогенез. – <i>В.И.Кузнецов, А.П.Солодков</i> | 23 |
| 1.3. Действие электрического тока на возбудимые ткани. Пассивные и активные сдвиги мембранного потенциала. Законы раздражения возбудимых тканей. – <i>В.И.Кузнецов</i> | 37 |
| 1.4. Физиология скелетных мышц. – <i>В.И.Кузнецов</i> | 48 |
| 1.5. Физиологические особенности гладких мышц. – <i>А.П.Солодков</i> | 68 |
| 1.6. Физиологические свойства периферических нервов и миелиновых синапсов. – <i>А.П.Солодков</i> | 76 |
| 1.7. Общая характеристика функций центральной нервной системы (ЦНС). Физиология нейрона. Процессы возбуждения и торможения в ЦНС. Принципы координационной деятельности ЦНС. – <i>В.И.Кузнецов</i> | 89 |
| 1.8. Физиология автономной (вегетативной) нервной системы. – <i>А.П.Солодков</i> | 112 |
| Глава 2. Физиология крови. – И.В.Городецкая | 126 |
| 2.1. Жидкие среды организма. Кровь. Функциональные системы, поддерживающие гомеостатические константы крови. | 126 |
| 2.2. Регуляция агрегатного состояния крови. Группы крови. | 147 |
| Глава 3. Физиология кровообращения. – В.И.Кузнецов | 166 |
| 3.1. Сердце. Сердечный цикл. Гемодинамическая функция сердца. | 166 |
| 3.2. Автоматизм сердца. Физиологические свойства и особенности миокарда. Регуляция деятельности сердца. | 172 |
| 3.3. Системное и периферическое кровообращение. | 190 |
| 3.4. Регуляция центрального и регионарного кровообращения. | 206 |
| Глава 4. Физиология дыхания. – И.В.Городецкая | |
| 4.1. Внешнее дыхание. Вентиляция лёгких. | |
| 4.2. Газообмен в лёгких и тканях. Дыхательная функция крови. | |
| 4.3. Функциональная система, обеспечивающая оптимальный для метаболизма уровень газов. | |
| | 217 |

| | |
|--|------------|
| Глава 5. Физиология пищеварения. – А.П.Солодков | 217 |
| 5.1. Функциональная система питания. Секреторная функция желудочно-кишечного тракта. | 235 |
| 5.2. Моторная функция желудочно-кишечного тракта. Всасывание. | 249 |
| | 276 |
| Глава 6. Обмен веществ и энергии. Питание. – В.И.Кузнецов | |
| 6.1. Физиологические основы метаболизма. | 276 |
| 6.2. Физиология питания. | 301 |
| Глава 7. Терморегуляция. Функциональная система, обеспечивающая поддержание постоянства температуры внутренней среды. – В.И.Кузнецов | 323 |
| | 323 |
| | 340 |
| Глава 8. Выделение. – А.П.Солодков | |
| Глава 9. Гормональная регуляция физиологических функций. – А.П.Солодков | 360 |
| 9.1. Принципы гормональной регуляции. Гормоны гипофиза. | |
| 9.2. Физиология желез внутренней секреции: щитовидная железа, паращитовидные железы, поджелудочная железа, надпочечники, половые железы, плацента, эпифиз. | 382 |
| | 399 |
| Глава 10. Частная физиология центральной нервной системы. – В.И.Кузнецов | 399 |
| 10.1. Физиология спинного мозга. | |
| 10.2. Физиология ствола мозга и мозжечка. | 413 |
| 10.3. Физиология лимбической системы и стриопаллидарных структур. Роль коры головного мозга в формировании системной деятельности мозга. | 428 |
| | 428 |
| Глава 11. Физиология сенсорных систем. – А.П.Божко | 438 |
| 11.1. Общие принципы структурно-функциональной организации анализаторов. | |
| 11.2. Физиология боли. | 455 |
| Глава 12. Интегративная деятельность мозга. – А.П.Божко | 467 |
| 12.1. Врожденные формы поведения. | |
| 12.2. Высшая нервная деятельность. Приобретенные формы поведения. Условные рефлексы. Виды обучения. | 467 |
| 12.3. Механизмы образования условных рефлексов и памяти. | 481 |
| 12.4. Торможение условных рефлексов. | |
| 12.5. Аналитико-синтетическая деятельность коры больших полушарий. | 491 |
| 12.6. Типы высшей нервной деятельности. Учение о двух | 491 |

| | |
|---|-----|
| сигнальных системах деятельности. | |
| 12.7. Архитектура поведенческого акта. | 498 |
| 12.8. Физиология эмоций. Эмоциональный стресс. | 505 |
| 12.9. Особенности высшей нервной (психической) деятельности человека. Учение о двух сигнальных системах деятельности. | 515 |
| 12.10. Высшие психические функции человека. | 519 |
| 12.11. Физиология сна, сновидений, гипнотических состояний. | 523 |
| | 526 |
| Глава 13. Целенаправленное половое поведение и его регуляция. – В.И.Кузнецов | 531 |
| Глава 14. Приспособление организма к различным условиям существования. Основы хронофизиологии. – В.И.Кузнецов | 539 |
| | 545 |
| | 555 |
| 14.1. Стресс и общий адаптационный синдром. | |
| 14.2. Адаптация человека к условиям окружающей среды. | |
| 14.3. Основы хронофизиологии. | 565 |
| Литература | |
| | 579 |
| | 579 |
| | 589 |
| | 604 |
| | 612 |

ВВЕДЕНИЕ

Учебно-методическое пособие «Нормальная физиология» предназначено для более успешного изучения студентами программного материала по одной из фундаментальных медико-биологических дисциплин -- нормальной физиологии. Пособие написано сотрудниками кафедры нормальной физиологии Витебского государственного медицинского университета и включает в себя 45 лекций в соответствии с программой Республиканского методического центра по высшему и среднему медицинскому и фармацевтическому образованию.

Материалы лекций посвящены вопросам общей и частной физиологии. В лекциях изложены основы физиологии возбудимых тканей; реперинга и синаптической передачи возбуждения; общие и частные вопросы функционирования центральной нервной системы; вопросы обмена веществ и энергии; функционирование сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, эндокринной и сенсорных систем, а также систем крови, выделения и терморегуляции.

Тексты лекций призваны, с одной стороны, улучшить усвоение студентами учебного материала по физиологии, а с другой стороны, предназначены для оптимизации изучения других медико-биологических дисциплин (биохимии, патофизиологии, фармакологии, валеологии и др.), а также клинических дисциплин, в основном терапевтического профиля.

Авторы постарались изложить изучаемый материал доступным языком, осветили результаты последних достижений науки. Естественно, данное пособие не лишено недостатков, и авторы будут благодарны всем, кто найдет возможность высказать критические замечания и предложения по его улучшению.

ГЛАВА 1

ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

1.1. ВВЕДЕНИЕ В КУРС НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Предмет и задачи нормальной физиологии

Сегодня вы начинаете изучать предмет, который называется нормальной физиология. Что же такое физиология? Это слово происходит от двух греческих слов: *physis* – природа и *logos* – учение. Задачей физиологии является изучение закономерностей жизнедеятельности животных и человека, иначе говоря, изучение функций организма, (*functio*, лат. – жизнедеятельность). Под функцией мы понимаем проявление жизнедеятельности, имеющее приспособительный характер. Функции всего организма условно делят на соматические (*soma*, лат. – тело) и вегетативные (*vegetatio*, лат. – произрастание). К соматическим функциям относят движение, речь, мимику; к вегетативным – обмен веществ, кровообращение, дыхание, пищеварение и др.

Физиология в ряду биологических, медицинских, психологических и педагогических дисциплин занимает особое место. Не уменьшая значения биологии, анатомии, биохимии, цитологии и других наук, следует отметить, что физиологии принадлежит ведущая роль в понимании закономерностей жизнедеятельности животных и человека.

В области медицины физиология подразделяется на нормальную и патологическую. Нормальная физиология изучает жизнедеятельность здорового человека, а патологическая – жизнедеятельность больного человека и механизмы развития различных заболеваний.

Надо сказать, что механизмы жизнедеятельности здорового человека до сих пор изучены недостаточно. В настоящее время даже нег удовлетворяющих всех понятий «здоровье» и «норма». Внимание врачей всегда было сосредоточено на больном человеке. Но сейчас стало ясно, что главная задача медицины состоит не только и не столько в лечении больных, а в том, чтобы не дать здоровому человеку заболеть, несмотря на сотни причин, и создать условия, чтобы человек, несмотря ни на какие причины и обстоятельства, оставался здоровым. В этом состоит профилактическое назначение медицины, и нашему предмету, т.е. нормальной физиологии, принадлежит в этом плане ведущая роль. Физиология должна готовить будущего врача к грамотной оценке уровня здоровья, учить способам укрепления здоровья и ведения здорового образа жизни. Эти физиологические знания представлены в новом медицинском предмете – валеологии (*valc*, лат. – здоровье).

Задачами нормальной физиологии на современном этапе развития общества и медицинского образования являются:

1) обеспечение понимания механизмов функционирования всех органов человеческого организма, т.е. научение будущих врачей функциональному мышлению;

2) методическая подготовка будущих врачей. Студент, изучая физиологию, приобретает не только первые навыки исследования живого организма, но и *навыки оценки* функции отдельных органов и целых систем, и это является основой функциональной диагностики человека;

3) преподавание будущим врачам знаний для понимания, оценки состояния здорового человека при его адаптации к трудовой деятельности и изменяющимся условиям внешней среды;

4) изучение и выявление закономерностей функционирования живого организма.

Связь нормальной физиологии с другими дисциплинами и её роль в системе медицинского образования

Физиология тесно связана с различными медицинскими науками (рис.1). Сама, основываясь на данных одних наук, она даёт, в свою очередь, базу для других наук. Физиология вышла из недр анатомии, и эта связь с анатомией, гистологией и цитологией сохраняется и в настоящее время. Это обусловлено неразрывной связью морфологических и функциональных явлений. Структура органа и его функция взаимосвязаны, и нельзя понять функцию органа, не зная его макроскопического, микроскопического и субмикроскопического строения.

В своих исследованиях физиология использует современные достижения физики и химии. Дело в том, что любой физиологический процесс сопровождается обменом веществ и энергии, т.е. химическими и физическими превращениями. Исследованием физических и химических процессов, происходящих в органах при выполнении ими своих специфических функций, занимаются биофизика и биохимия, которые отпочковались от физиологии.

Конечно же, физиология тесно связана с общей биологией, эмбриологией, т.к. для понимания функции любого органа надо знать эволюционный процесс его развития: как филогенетический, так и онтогенетический.



Рис.1. Связь нормальной физиологии с другими дисциплинами

Неразрывная связь существует у физиологии с клиническими дисциплинами. Физиология является теоретической базой для клинической медицины, и в первую очередь, для терапии и смежных дисциплин. И.П.Павлов говорил: «Физиология и медицина неотделимы. Все достижения физиологии сразу же используются медициной. Врач никогда бы не понял нарушения функций у своего пациента без знания функций здорового организма, т.е. без знания физиологических функций невозможно распознать болезнь, а, не распознав болезнь, её нельзя лечить». Так, например, открытие групп крови явилось основой для гемотрансфузии – переливания крови, – спасшей жизнь миллионам больных; открытие инсулина сохранило жизнь также миллионам больных; изучение функций желудочно-кишечного аппарата, проведенное И.П.Павловым, позволило понять механизмы заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Кроме этого, нормальная физиология изучает механизмы адаптации и устойчивости организма человека к факторам внешней среды, а эти знания нужны всем врачам.

В настоящее время крепнут связи (возникшие 40 лет назад) физиологии с кибернетикой (*kybernetike*, гр. – искусство управления) – наукой об оптимальных механизмах управления и связи в технических машинах и в организме человека. Кибернетика использует методы компьютерного моделирования процессов и на этой основе создаёт модели механизмов, подобных по функционированию живому организму. Конечно, эти модели, по сравнению с живым организмом, примитивны, но они позволяют понять внутренние связи между отдельными системами и

проверить гипотетические теории. На основе этих данных можно установить общие принципы регуляции функций, взаимосвязи и взаимодействия различных процессов друг с другом.

Особенно важны кибернетические методы и устройства для изучения функций нервной системы, так как в нервной системе происходят процессы восприятия, кодирования, обработки, хранения и передачи информации, и эти же процессы изучает кибернетика. Уже сейчас есть модели, воспроизводящие некоторые функции мозга человека.

В последнее время в физиологии широко используется математическое моделирование и компьютерная техника. Это связано с появлением многоканальной аппаратуры, позволяющей синхронно регистрировать большое количество физиологических параметров, что дает возможность изучать координационные отношения между ними. Для обработки такой информации нужны точные математические методы. Использование компьютеров в физиологии позволяет ускорить обработку информации, производить ее обработку сразу во время опыта, а также оперативно изменять ход эксперимента в соответствии с получаемыми результатами.

На современном этапе развития физиологии мы уже знаем многие физиологические закономерности, и это позволяет создать их математические модели и воспроизвести их на компьютерах с помощью математического моделирования.

Разделы физиологии

Прежде всего, физиологию разделяют на общую, частную и специальную (прикладную).

Общая физиология изучает общие закономерности ответных реакций организма на раздражители внешней среды, а также механизмы основных жизненных процессов.

Существуют *частные разделы физиологии*, которые изучают отдельные функции организма, – это физиология дыхания, кровообращения, выделения, пищеварения и т.д. К частным разделам физиологии относят также физиологию отдельных классов и видов животных (например, физиология сельскохозяйственных животных, птиц, коров, овец и т.д.). Частных отделов физиологии столько, сколько имеется различных органов, тканей и групп живых организмов.

Специальные разделы физиологии изучают функции организма здорового человека в условиях различной трудовой деятельности (физиология труда), в условиях спортивных тренировок (физиология спорта), в условиях космоса и подводных погружений (космическая и подводная физиология), в условиях воздействия вредных факторов окружающей среды – экологическая физиология.

Кроме общей, частной и специальной физиологии, есть раздел эволюционной физиологии, изучающей закономерности видового и индивидуального развития функций, и возрастная физиология, изучающая физиологические особенности детского и старческого возраста.

Биологическая характеристика живого организма

Объектом физиологических исследований являются живые организмы, которые в процессе эволюции произошли из неорганического мира, поэтому у них сохранились его некоторые свойства. Однако живой организм приобрел и качественно новые свойства, отличающие его от неживой природы.

1. Вписанность живого в пространственно-временной континуум (*continuum*, лат. – непрерывное, т.е. непрерывность процессов) **внешней среды.** Земля сформировалась 4,5 миллиарда лет тому назад, а живые организмы возникли около 0,5-1 миллиарда лет назад. Следовательно, живые организмы были вынуждены «принять условия» окружающего мира. Они «вписались» в гравитацию, атмосферу, температуру внешней среды, радиационный фон и т.д. По представлению А.Эйнштейна, эта среда является пространственно-временным континуумом происходящих событий. Это значит, что все события, происходящие во внешней среде, прочно связаны во времени и пространстве, т.е. организованы. Эта организация определяется соотношением планет солнечной системы и, в первую очередь – Земли и Солнца. В этом континууме есть явления эпизодические (землетрясения, выпадение осадков и т.д.) и периодические (смена времен года, приливы и отливы океана и т.д.). Все эти явления, особенно периодические, отразились на организации живых организмов. Живые организмы не только вписались в пространственно-временной континуум, но и изолировались от него, что позволило им активно воздействовать на окружающую среду.

2. Изоляция от внешней среды – второе свойство живых организмов. Изоляция осуществляется с помощью биологических мембран. Именно мембраны позволили противопоставить себя водной среде, в которой живые организмы возникли и далее совершенствовались в своей организации. Именно на мембраны воздействуют раздражители внешней среды.

3. Обмен веществ и энергии. С точки зрения термодинамики, живой организм относится к открытым системам. Усвоение клеткой веществ и образование из продуктов их расщепления более сложных химических соединений называется анаболизмом. Расщепление веществ, входящих в клеточные структуры, называется катаболизмом. Эти процессы взаимосвязаны, т.к. энергия, образующаяся в результате катаболизма, используется в процессах анаболизма.

4. Раздражимость и возбудимость. *Раздражимость* – это неспецифическое свойство всех живых клеток отвечать на действия раздражителей изменением структуры и в первую очередь – структуры мембран, изменением обмена веществ и деления клеток. Раздражители бывают физические (электрический ток, механические, температурные и т.д.), химические (кислоты, щелочи, соли и т.д.), биологические (микробы, вирусы, растения и т.д.) и информационные (сигналы опасности, призывы у животных, слово у человека и т.д.).

Раздражимость бывает *триггерная* (*trigger*, англ. – курок) и *избирательная*. *Триггерная раздражимость* обусловлена внутренними процессами на мембранах под влиянием внешних воздействий. Этот процесс напоминает спуск курка в ружье. Раздражитель, как курок, действуя постепенно, доводит молекулярные изменения в мембране до критического уровня, после которого мембрана резко изменяет свои цитоплазматические свойства и чувствительность к раздражителям.

Избирательная раздражимость проявляется по отношению к химическим и, в частности, лекарственным веществам. На мембранах клеток есть рецепторы – это участки, чувствительные к действию строго определённых химических веществ. Химические раздражители могут взаимодействовать с рецептором на мембране или проникать внутрь клетки и изменять её свойства.

Возбудимость – это свойство трёх высокоорганизованных тканей (нервной, мышечной и железистой) реагировать на действие раздражителей специфическим образом: генерацией потенциала действия с последующим специфическим ответом.

5. Память – ещё одно свойство живых организмов, заключающееся в способности фиксировать молекулярные изменения, вызванные раздражителями, а в последующем хранить и извлекать из памяти эти изменения. Механизмы памяти связаны с функционированием генетического аппарата клетки.

6. Способность к научению. Живые организмы способны к опережающей реакции на происходящие события, если они имеют повторяющийся характер. В основе этих реакций лежат условные рефлексы, открытые И.П.Павловым.

7. Способность к размножению. Живые организмы способны к размножению – наиболее эффективному методу самосохранения, которым обеспечивается не только сохранение вида в пространственно-временном континууме, но и его совершенствование (эволюционирование).

8. Способность к саморегуляции – свойство живого выживать в различных условиях существования, благодаря регуляции своих физиологических функций.

Принципы построения живого организма.

Имеется несколько форм взаимодействия отдельных элементов в целомом организме: это *корреляция, регуляция и саморегуляция*.

Корреляция (*correlatio*, лат. – соотношение) – это равноправное сосуществование и взаимодействие отдельных элементов в целомом организме. В каждой ткани между отдельными клетками имеются корреляционные взаимоотношения, которые определяют синхронность их функционирования. Эти взаимоотношения могут быть механическими и химическими.

Механическая корреляция имеется, например, между желудком, кишечником и печенью.

Химическая корреляция происходит с помощью специальных химических веществ – медиаторов (*mediator*, лат. – посредник).

И механическая, и химическая корреляция бывают контактной и дистантной.

Например, контактное механическое взаимодействие имеется между кишечником и прилегающими к нему органами (например, печенью), между сердцем и лёгкими и т.д. Дистантное механическое взаимодействие имеется между сердцем и различными сосудами.

Контактная химическая корреляция между клетками осуществляется через контактирующие участки мембран, где изменяются изолирующие свойства мембран и может происходить обмен внутриклеточным содержимым. Такие участки контактов называются *десмосомами*.

Дистантное взаимодействие между органами и клетками происходит с помощью гормонов белковой природы и олигопептидов. Примером такой корреляции является рост аксона до иннервируемого органа в эмбриогенезе или при его повреждении.

Регуляция (*regulo*, лат. – направлять, упорядочивать) – это процесс активного подчинения одной структуры или функции другой структуре или функции для обеспечения требуемого обмена веществ, параметра гомеостаза или оптимального функционирования систем органов с целью достижения полезного для организма результата. Например, при выполнении физической работы у человека изменяется работа сердца, дыхания, гемодинамика – это происходит за счёт включения регуляторных воздействий. Регуляция осуществляется нервной системой (нервная регуляция) или через растворенные в крови, лимфе, спинномозговой жидкости химические вещества (гуморальная регуляция (*humor*, лат. – жидкость)). Нервная регуляция эволюционно более молодая и обеспечивает быстрый и локальный способ воздействия на ключевые структуры. Гуморальная регуляция эволюционно более древняя, она более инертна и не всегда локальна. К гуморальным веществам относятся гормоны, медиаторы, олигопептиды, некоторые метаболиты и биологически активные вещества, синтезируемые в тканях. Наиболее совершенной формой гуморальной регуляции является гормональная.

Обычно обе регуляции действуют совместно, поэтому говорят о нейрогуморальной регуляции.

Саморегуляция – это взаимодействие, при котором отклонение какого-либо показателя от нормального уровня является причиной возвращения его же к нормальному уровню за счёт собственных внутренних механизмов организма, действующих автоматически. Эти процессы являются очень важными, т.к. стабилизируют метаболизм, который является динамичным процессом, изменяющимся при выделении или поглощении определённых субстратов.

Саморегуляция осуществляется с помощью организации организмом специальных функциональных систем, т.е. аппаратом саморегуляции является *функциональная система*. Система вообще – это упорядоченная совокупность взаимосвязанных и взаимодействующих элементов.

Функциональная система – это саморегулирующаяся динамическая организация, избирательно объединяющая различные органы и уровни нервной и гуморальной регуляции для достижения организмом полезного результата, т.е. регуляция – это компонент управления. В общем виде, это происходит следующим образом: отклонение от нормы какого-либо показателя в организме воспринимается соответствующими рецепторами, которые передают информацию в соответствующие нервные центры, последние мобилизуют соответствующие исполнительные механизмы, которые в итоге приводят отклонённый показатель к оптимальному для организма уровню. Информацию о достижении полезного результата организм получает по каналам обратной связи, т.е. по каналам, которые связывают результат, его параметры с центральной нервной системой. В физиологии такая связь называется *обратной афферентацией*. Таким образом, функциональная система организуется на информации о достигнутом результате, а сам результат действия является центральным звеном функциональной системы.

Уровни организации организма.

Организм – это сложная многоэлементная система, состоящая из иерархически (*hierarchia*, гр. – священная власть) связанных между собой отдельных систем. Иерархия систем составляет уровни организации организма, взаимосвязанные и взаимоподчинённые, в следующем порядке:

- 1) организменный;
- 2) системный;
- 3) органный;
- 4) тканевый;
- 5) клеточный;
- 6) субклеточный;
- 7) молекулярный.

Ядро клетки, сама клетка или такой орган, как сердце, – всё это биологические живые системы, которые функционируют, саморегулируются и регулируются на каждом уровне организации живого.

Единство организма и внешней среды

В конце 19 века И.М.Сеченов писал: «Организм без внешней среды, поддерживающей его существование, невозможен, поэтому в научное определение организма должна входить и окружающая среда обитания».

Адаптация (*adaptatio*, лат. – приспособление) – это приспособление живых организмов к окружающей среде на основе координации функций клеток, органов и систем. Именно под этим углом зрения К.Бернар обозначил адаптацию как итоговую проблему физиологии.

Термином «адаптация» широко пользуются для обозначения самых разнообразных приспособительных процессов: от адаптации рецепторов к действию раздражителей до адаптации народа, проживающего в определённых климатических условиях. Мы в физиологии будем рассматривать адаптацию человека к факторам окружающей среды. Требования, предъявляемые к человеку бурным развитием цивилизации, освоением воздушного пространства, космоса, полярных районов планеты и Мирового океана привели к осознанию факта, что использование адаптации организма к факторам среды делает возможным свершения, которые вчера были неосуществимы, и позволяет сохранить здоровье в условиях, которые, казалось бы, неизбежно должны вызвать болезнь или смерть. К одним факторам среды организм адаптируется полностью, к другим – частично, к третьим – не может адаптироваться вследствие их чрезвычайности и погибает.

Существует понятие «**физиологическая адаптация**» – это достижение устойчивого уровня функционирования организма, при котором возможна длительная активная деятельность в изменённых условиях существования и способность воспроизведения здорового потомства.

Адаптационные процессы также делят на *общие (неспецифические)*, сопровождающиеся однотипными сдвигами функций организма в ответ на достаточно сильные или длительные, но различные по характеру воздействия, и *частные (специфические)*, зависящие от характера и свойств действующего фактора (например, от климатических или производственных условий). Неспецифический ответ организма Ганс Селье (Канада) назвал стрессом. Подробно стресс-реакцию мы разберём позже.

Каждая адаптационная реакция имеет свою «цену» (Ф.З.Меерсон), т.е. организм платит за адаптацию затратой энергии, расходом веществ, резервов и т.д. Истощение резервных возможностей приводит к **дизадаптации** организма, при этом сдвигается гомеостаз, расточительно тратятся энергетические ресурсы, мобилизуются дополнительные системы организма.

Если фактор среды перестаёт действовать, то организм теряет приобретённую адаптацию, а если через некоторое время вновь начинает действовать, то возникает повторная адаптация. При этом способность к повторной адаптации может быть повышена или понижена, что зависит от тренированности или истощения адаптационных механизмов. В процессе адаптации к одному фактору может возникать повышенная резистентность и к другим факторам среды (*перекрёстная адаптация*).

Кроме активных адаптационных реакций, существует и пассивная форма адаптации, которая служит целям экономизации энергетического потенциала организма. Например, сонное состояние человека, которое имеет охранительное для здоровья человека значение, или второй пример – снижение реактивности рецепторов в результате их адаптации к длительно действующему раздражителю. Причиной пассивной адаптации может быть также торможение определённых центров в ЦНС или невозможность ответной реакции исполнительных органов.

В настоящее время выделилась новая научная дисциплина – *адаптационная медицина*, изучающая механизмы адаптации человека к факторам внешней среды и использование различных видов адаптации для профилактики и лечения неинфекционных заболеваний.

Экология человека

Во 2-й половине XX века с целью комплексного изучения человека сформировалось новое научное направление – экология человека как междисциплинарная область знаний.

Экология (*oikos*, гр. – дом) человека – это наука, изучающая взаимодействие человека как биосоциального существа со сложным многокомпонентным окружающим миром, с постоянно усложняющейся динамичной средой обитания.

Экология человека охватывает не только биологические, но и социальные проблемы и не может рассматриваться как чисто биологическая наука. Бурный процесс мирового экономического развития породил безответственное отношение людей к окружающей природе. Арал, Чернобыль и другие «кризисные» регионы показывают нам масштабы разрушения биосферы. Экологические исследования воспитывают гражданскую ответственность за состояние окружающей среды и отношение к человеку как самому ценному биологическому капиталу. Приоритетными направлениями в экологии являются разработка теории экологии человека, влияния окружающей среды на особенности конституции человека, а также влияния природных и социальных факторов на продолжительность его жизни.

Вся история человека – это история его взаимодействия с окружающей средой, его борьба с природой и борьба за природу. Поэтому знание экологии человека является необходимым знанием для обеспечения нашего выживания в этом мире.

Методы исследования, используемые в физиологии

Физиология – наука экспериментальная (*experimentum*, лат. – опыт). Другими словами, основным методом изучения механизмов функционирования органов является эксперимент или опыт, который позволяет ответить на вопрос, что происходит в организме, как и почему это происходит, какими механизмами регулируется. Существуют различные формы экспериментов.

1. **Наблюдение** – это простой визуальный анализ либо наблюдение с помощью специальной аппаратуры. Простое визуальное наблюдение является несовершенной методикой, так как физиологические процессы являются динамическими явлениями, т.е. непрерывно изменяются во времени, и непосредственно наблюдать, в лучшем случае, можно 2-3 процесса, при этом установить связь этих процессов с другими не представляется возможным. Визуальное наблюдение позволяет установить лишь качественную сторону явлений, но не количественную и чаще используется в клинических условиях, для определения нарушения функций больного человека.

2. **Острый опыт**, или **вивисекция** (*vivus*, лат. – живой, *sectio*, лат. – рассечение) – это выполнение операций на животных с целью изучения функций отдельных органов. Эти опыты ввел в практику научных исследований У.Гарвей (17 век). Опыт ставится непосредственно во время или тотчас после операции. Острый опыт осложнен побочными влияниями: операционной травмой, наркозом или другим видом обездвиживания, что, несомненно, искажает объективность полученных результатов. С начала своего зарождения и до 80-х годов 19 века физиология была аналитической наукой. Она расчленяла организм на отдельные органы и системы и изучала их изолированно в острых опытах.

3. **Хронический опыт** ставится на предварительно оперированном животном, которое после операции поправляется, рана заживает, и после этого экспериментатор приступает к изучению функций органов и систем. Широко ввел хронические опыты в физиологию И.П.Павлов: под наркозом, в стерильных условиях животному производили операцию по введению фистульной трубки в тот или иной полый орган или выводили на кожу проток железы. Когда животное выздоравливало, характер течения физиологических процессов практически ничем не отличался от здорового животного, т.е. можно было изучать физиологические процессы длительное время и в естественных условиях. В настоящее время в хронических опытах пересаживают органы, изучают функции нервной системы посредством пересаживания электродов, делают гетерогенные сосудисто-нервные анастомозы.

4. **Естественные эксперименты** – это опыты, поставленные самой природой непосредственно, другими словами, это изучение функций и поведения человека в естественных условиях среды обитания и различных видах деятельности.

5. Для глубокого проникновения в механизмы протекающих в организме процессов используются *аналитические исследования*, которые заключаются в изучении клеток, субклеточных структур, особенностей функционирования мембран клеток вплоть до изучения молекулярных процессов. Но для понимания сложных аспектов жизнедеятельности организма, его взаимоотношений с внешней средой необходимы синтетические исследования («синтетическая физиология» по И.П.Павлову). Она, в отличие от «аналитической», считает своей задачей приближение эксперимента к естественным условиям. Важной особенностью синтетических исследований является изучение всех отправлений живого организма с точки зрения признания их подчиненности нервной системе. Это направление исследований получило название принципа нервизма. Этот принцип является неотъемлемой частью исследования организма, т.к. нервная система с её высшим отделом – корой больших полушарий – является той системой, которая объединяет все части организма и определяет приспособление организма к окружающей среде.

6. В период становления физиологии как науки большой популярностью пользовались методы удаления органа или его части (*метод экстирпации*) с последующим наблюдением и регистрацией последствий удаления. В других случаях орган не удаляли, а пересаживали на новое место или в другой организм – *метод трансплантации* (получил широкое распространение при изучении функций желез внутренней секреции). *Метод катетеризации* – это введение в сердце, сосуды, протоки желез трубок-катетеров, которые используют для регистрации происходящих в органах процессов и введения фармакологических препаратов.

Для изучения влияния нервной системы на орган используют *метод денервации*, когда, либо перерезают нерв, либо блокируют проведение через него импульсов химическим путём.

7. В последние десятилетия широко применяются различные *инструментальные методики*, когда раздражение различных периферических или центральных нервных структур у бодрствующих животных сочетается с регистрацией электрических потенциалов. Сюда относится целая группа методов электрического раздражения тканей или органов. Электрическое раздражение по своей природе близко к одному из «натуральных» языков, с помощью которого живые организмы взаимодействуют между собой (т.к. нервный импульс – это не что иное, как электрический импульс). Основоположником электрофизиологии считается Э.Дюбуа-Реймон (Германия). В настоящее время вместо индукционной катушки Э.Дюбуа-Реймона (для электрического раздражения тканей) используются электронные стимуляторы, позволяющие легко изменять электрический раздражитель по силе, частоте и крутизне нарастания. Для раздражения отдельных клеток используют *микроэлектродную технику*: это стереотаксический аппарат с

микроманипулятором, позволяющий точно фиксировать изучаемый объект и вводить микроэлектрод (стеклянная трубочка, заполненная 3М KCl с диаметром кончика 0,5 мкм) в определённое место с точностью до долей миллиметра (либо внутри-, либо внеклеточно). Эту технику также используют для отведения биопотенциалов от отдельных клеток и для микроэлектродофореза.

Регистрацию биоэлектрических потенциалов можно производить от многих органов: от сердца – метод *электрокардиографии*, от мозга – метод *электроэнцефалографии*, от желудка – метод *электрогастрографии*, от мышцы – метод *электромиографии*.

В настоящее время **телеметрическими методами** можно регистрировать биопотенциалы на расстоянии, например, ЭКГ у космонавтов, спортсменов, больных, находящихся в отдалённых местностях.

8. Функции отдельных органов изучают не только в целом организме (*in situ*), но и при их изоляции (*in vitro*). В таких случаях изолированному органу создают необходимые условия для работы (специальный физиологический раствор, температура, влажность, давление и т.д.) – это **метод перфузии** изолированных органов или даже клеток.

9. Для изучения функций отдельных ионных каналов клетки используется метод **фиксации напряжения** или «*voltage-clamp*», позволяющий измерять величину тока, протекающего через мембрану в условиях поддержания (фиксации) постоянного уровня мембранного потенциала. Использование методов фиксации потенциала и специфической блокады ионных каналов позволило открыть различные типы ионных каналов в клеточной мембране.

Изучение функции отдельных каналов производят также методом локальной фиксации потенциала «*patch-clamp*». На отдельном участке мембраны с помощью стеклянного микроэлектрода можно регистрировать активность (ток) одиночного канала и измерять величину этого тока.

10. Кроме регистрации электрических потенциалов, а также электрической записи неэлектрических показателей (давления, механических перемещений), физиологи используют и **химические методы исследования** – это исследование биохимических процессов, происходящих в живых тканях и обеспечивающих жизнедеятельность органов, это использование химических веществ для раздражения тканей или блокирования проведения импульсов, это и радионуклидные методы для изучения содержания гормонов или ферментов в биологических жидкостях и тканях.

Особенности развития физиологии на современном этапе

1. Нормальная физиология стремится *понять закономерности работы здорового организма в его взаимосвязи с внешней средой* с целью профилактики разнообразных заболеваний. Для этих целей широко используются *синтетические исследования на основе системного подхода*. Стержнем синтетического подхода является представление о том, что функция каждого органа тесно связана с функциями других органов, а регуляторные механизмы обеспечивают их взаимодействие не только внутри организма, но и обеспечивают приспособление организма к изменяющимся условиям внешней среды.

2. *Выраженная социальная направленность физиологии*. Изучая формы поведения человека в обществе, физиология даёт будущим врачам базу для оценки межличностных отношений людей в социуме. Особенно это характерно для отечественной физиологии. Все выдающиеся русские и советские физиологи (С.Я.Мудров, А.М.Филомафитский, И.М.Сеченов, И.П.Павлов, А.А.Ухтомский, М.Н.Шатерников, Л.А.Орбели, К.М.Быков, П.К.Анохин) всегда применяли данные физиологии для понимания закономерностей отношения организма с внешней средой и для понимания развития общества. Социально активной личностью был И.М.Сеченов. Он первым в мире представил поведение человека на основе рефлекса, т.е. на основе известных физиологам механизмов нервной деятельности. Его книга «Рефлексы головного мозга» оказала такое сильное влияние на умы читающей интеллигенции России, что царская цензура запретила её издание отдельной книгой, и она была опубликована по частям в журнале «Медицинские новости». Надо подчеркнуть, что отечественная физиология всегда стремилась понять закономерности функционирования целого организма, его связи с окружающей средой – внешней и социальной. Многие великие физиологи с мировым именем (И.М.Сеченов, И.П.Павлов, П.К.Анохин и др.) поднялись даже до философских обобщений.

3. *Наряду с синтетическими углубляются аналитические исследования*, которые проводятся не только на уровне клеток или мембран, но и на молекулярном уровне. Эти исследования выполняются в комплексе с синтетическими исследованиями.

4. *Широкое использование компьютерной техники и математического моделирования в физиологии* позволило обобщить многие данные и открыло путь к интеграции с другими науками.

5. Фундаментальные достижения теоретической физиологии позволили выделить в отдельную дисциплину *клинической физиологии*. Она предназначена для того, чтобы связать фундаментальные предметы с клиническими дисциплинами. В последние десятилетия разработаны методические подходы и созданы соответствующие приборы, которые позволили ранее почти сугубо экспериментальную науку – физиологию –

превратить в клинико-экспериментальную, т.е. позволили проводить исследования почти всех органов и систем не только на животных, но и на человеке без риска нанести вред его здоровью. При этом стало возможно проводить эти исследования не только на больном, что оправдано с точки зрения постановки точного диагноза, но и на здоровом человеке. Поэтому появилась возможность проследить на людях переход механизмов функционирования органов и систем от нормы к предпатологии и патологии. Задачами клинической физиологии являются:

1) обеспечение грамотной интерпретации уровня здоровья и функциональных резервных возможностей адаптации организма к факторам среды на основании объективных физиологических параметров;

2) использование данных физиологии для профилактики, диагностики и лечения различных заболеваний;

3) прогнозирование уровня здоровья в будущем с целью его сохранения и совершенствования.

1.2. ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ. ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ. БИОЭЛЕКТРОГЕНЕЗ

Характеристика свойств возбудимых тканей

Всем без исключения живым тканям присуща *раздражимость*. *Раздражимость* – это универсальное свойство живых клеток отвечать на действие раздражителей изменениями структуры и функции, которые имеют неспецифический характер, а именно: изменением обмена веществ, теплообразования, роста и размножения клетки. *Раздражитель* – это фактор внешней (внутренней) среды, который действует достаточно сильно, долго и нарастает с достаточной скоростью.

Раздражители классифицируют по нескольким признакам:

1) *по модальности*, т.е. по характеру энергии, свойственной раздражителю, они подразделяются на химические (кислоты, щелочи), осмотические, тепловые, электрические, световые, звуковые, словесные, биологические (медиаторы, гормоны, микробы);

2) *по адекватности*, т.е. по соответствию раздражителя воспринимающим раздражение рецепторам, они бывают *адекватными* и *неадекватными*. Например, адекватным раздражителем для рецепторов сетчатки глаз является свет, для барорецепторов – изменение давления и т.п. Пороговая сила адекватного раздражителя значительно ниже, чем неадекватного. Неадекватный раздражитель – это такой раздражитель, который действует на рецептор, не приспособленный для его восприятия. Например, возбуждение скелетной мышцы под воздействием не нервного импульса, а механического удара.

В физиологических опытах чаще всего используются электрические раздражители, т.к. они физиологичны, т.е. не повреждают ткань и напоминают нервные импульсы, и легко дозируются по силе, времени, крутизне нарастания (т.е. скорости нарастания силы тока во времени). Поэтому электрический ток принято рассматривать как адекватный раздражитель. Электрические раздражители *по силе* бывают:

1) *подпороговые* раздражители – это слабые раздражители, не вызывающие видимой ответной реакции. В ткани возникает электротонический потенциал, а затем к нему присоединяется локальный ответ (местное возбуждение), что зависит от величины подпорогового раздражителя. Первые признаки локального ответа появляются при действии стимула, составляющего 50-75% от пороговой величины. Раздражители меньшей силы вызывают только электротонический потенциал;

2) *пороговые* раздражители – это минимальной силы раздражители, вызывающие генерацию потенциала действия и минимальный специфический физиологический эффект;

3) **надпороговые** раздражители – это более сильные раздражители, вызывающие пропорциональное увеличение физиологического эффекта;

4) **максимальные** раздражители – это раздражители такой силы, при которой физиологический эффект максимален;

5) **супермаксимальные** раздражители – это раздражители, величина которых больше максимальной, но эффект при этом не увеличивается.

В процессе эволюции в трёх тканях – нервной, мышечной и железистой – раздражимость трансформировалась в новую, более совершенную форму реагирования ткани на действие раздражителей, а именно в *возбудимость*. Поэтому нервную, мышечную и железистую ткани называют возбудимыми.

Возбудимость – это свойство высокоорганизованных (возбудимых) тканей реагировать на действие раздражителя изменением своего электрического состояния и специфическими функциональными проявлениями. В ответ на раздражение в возбудимых тканях возникает процесс возбуждения.

Возбуждение – это процесс генерации потенциала действия, его распространение по возбудимой ткани, приводящее к специализированному ответу. Оно характеризуется также изменением физических, химических, функциональных и структурных параметров клетки, но главное место занимает изменение электрического состояния: генерация потенциала действия, вслед за которым возникает деятельность, присущая данной ткани: мышца сокращается, нервная клетка генерирует нервный импульс, железа выделяет секрет. Сокращение мышц, генерирование нервных импульсов, выделение секрета – это специфические явления в тканях, сопровождающие процесс возбуждения. Кроме них всегда имеются и неспецифические проявления возбуждения – они такие же, как и во всех других тканях, не обладающих возбудимостью, а именно – это упомянутые ранее изменения обмена веществ, теплообразования, роста и деления клеток.

Возбудимость различных тканей неодинакова. Наиболее высокой возбудимостью отличаются рецепторы, затем следует нервная, мышечная и железистая ткани.

Проводимость – это свойство возбудимых тканей проводить волну возбуждения с определённой для данной ткани скоростью. В основе скорости проведения возбуждения лежит скорость биохимических реакций, протекающих на мембранах клеток.

Лабильность ткани (*labilis*, лат. – неустойчивый, скользящий). Это понятие ввёл в физиологию Н.Е.Введенский в 1901 г. для обозначения функциональной подвижности ткани. Под **лабильностью** понимают способность ткани отвечать на определённое ритмическое раздражение.

Мерой лабильности является максимальное количество импульсов, которое ткань способна воспроизвести в единицу времени без трансформации навязанного ритма.

Сократимость – это способность изменять механическое состояние сократительного аппарата цитоплазмы под влиянием раздражения.

История открытия биопотенциалов в живых тканях

Экспериментальное доказательство наличия «животного электричества» представил профессор Болонского университета (Италия) Л.Гальвани в своём труде «Сила электричества при мышечном движении». Науке известны его два классических опыта.

1. *Первый опыт Гальвани (1786).* Л.Гальвани изучал действие атмосферного электричества на препарат задних лапок лягушки. Для этого он подвешивал этот препарат (вместе с кусочком позвоночника) на медном крючке перил балкона. Однажды он увидел, как под влиянием ветра лапки дотрагивались до железных перил и сокращались. Гальвани сделал вывод, что спинной мозг является источником электрического тока, который, однако, себя никак не проявляет, пока не замкнута электрическая цепь. Когда лапки касаются перил, цепь замыкается, и они сокращаются. Однако это было ошибочное заключение. На ошибку указал профессор физики того же университета А.Вольта, который доказал, что источником тока в опыте Гальвани являются разнородные металлы – медь крючка и железо перил. Тогда Гальвани ставит свой второй опыт, который безапелляционно доказывает существование электрического тока в мышечной ткани.

2. *Второй опыт Гальвани (1794).* Все инструменты в опыте были стеклянными. Стеклянной палочкой Гальвани набрасывал нерв нервно-мышечного препарата лягушки на мышцы голени этого же препарата – и они сокращались в том случае, если нерв касался одновременно неповреждённой и повреждённой поверхности. Гальвани делает правильный вывод, что источником электрического тока, вызывающим сокращение мышц голени, являются сами мышцы. Дюбуа-Реймон – основоположник электрофизиологии – назвал этот опыт истинным основным опытом нервно-мышечной физиологии.

После открытия Л.Гальвани «животного электричества» начинается интенсивное изучение этого явления – это опыт «вторичного тетануса» Маттеучи, исследования Дюбуа-Реймона, Германа, Введенского и др. В результате этих исследований было высказано предположение, что биопотенциалы возникают на поверхностной мембране клетки. Рассмотрим строение этой мембраны.

Современные представления о строении и свойствах клеточных мембран

Поверхностная мембрана клетки ограничивает цитоплазму клетки и поэтому называется цитоплазматической. Её толщина колеблется от 6 до 12 нм, поэтому она не видна в оптический, но видна в электронный микроскоп. Характерным структурным признаком мембран является то, что они образуют замкнутые пространства, и это позволяет им выполнять весьма важные функции. По этому признаку цитоплазматическая мембрана клетки отличается от оболочки клетки (например, от сарколеммы или шванновской оболочки безмякотного нерва).

Строение мембран.

Существует несколько моделей мембран, среди которых наибольшее распространение получила жидкостно-мозаичная модель (Singer, Nicolson, 1972). Согласно этой модели, мембрана состоит из бислоя фосфолипидов, которые составляют матрикс мембраны. Молекулы этих липидов являются амфипатическими соединениями (*amphi*, гр. – двоякий), т.е. состоят из двух функционально различных частей – полярной головки (глико- и фосфолипиды) и неполярного гидрофобного хвоста (жирные кислоты). Двойной слой образуется из 2-х монослоёв так, что гидрофобные хвосты направлены внутрь (при этом обеспечивается наименьший контакт гидрофобных хвостов с водной фазой). Липиды составляют 40-50%, белки – 50-60% структуры мембран. На внешней поверхности мембраны имеется слой мукополисахаридов, который называется гликокаликсом. В фосфолипидном слое плавают более или менее погруженные белки, представленные по данным микроскопического исследования тремя разновидностями: *периферическими*, *полуинтегральными* и *интегральными*. Именно за счёт белков полностью или частично осуществляются специфические функции мембран.

Периферические белки располагаются на поверхности мембраны. Их молекулы связаны с полярными головками молекул липидов электростатическими силами.

Полуинтегральные белки полупогружены в липидный слой мембраны своим гидрофобным полюсом, который взаимодействует с гидрофобной частью липидных молекул.

Интегральные белки проходят через всю толщу мембраны. Их гидрофобная часть находится в середине молекулы и соответствует гидрофобной зоне липидов.

С физиологической точки зрения белки всех клеток можно разделить на 5 классов: *насосы*, *каналы*, *рецепторы*, *ферменты* и *структурные белки*.

В связи с тем, что мембранные липиды находятся в жидком состоянии, белки способны менять свою степень погружения в липидном слое и свободно перемещаться в плоскости мембраны путём диффузии.

Различают *латеральную диффузию* белков (перемещение вдоль плоскости мембран) и более редкое перемещение белков поперёк мембраны («*флип-флоп*» перемещение). Однако в некоторых случаях белки (интегральные) жёстко закреплены в мембране с помощью вспомогательных структур.

Для уточнения строения мембран проводят исследования на искусственных мембранах. Различают следующие их разновидности:

- 1) *монослой фосфолипидов* на границе раздела вода-воздух;
- 2) *липосомы* – везикулы, состоящие из билипидной мембраны и полученные обработкой смеси воды и фосфолипидов ультразвуком;
- 3) *билипидная мембрана по Мюллеру* (1962). Мюллер заполнил отверстия (диаметром 1 мм) в тефлоновой пластинке (толщиной несколько нм), разделяющей два водных раствора, фосфолипидом, растворённым в гептане. После того, как фосфолипид растекается, в отверстиях пластинки образуется плёнка – искусственная мембрана, у которой можно измерить электрические характеристики.

Функции мембран.

1. *Барьерная функция* – это защита клетки от нежелательных веществ. Благодаря различной проницаемости мембраны и неравенству концентраций ионов внутри и вне клетки возникает статическая поляризация мембраны и потенциал покоя. Мембраны возбудимых клеток, благодаря изменению проницаемости при раздражении, генерируют потенциал действия.

2. *Матричная функция.* Мембраны являются основой для удерживания белков.

3. *Регуляторная функция* – это регуляция внутриклеточных процессов по механизму восприятия белками-рецепторами сигналов от *первичных мессенджеров* (*messenger*, англ. – посредник) и запуск механизма *вторичных мессенджеров*. К *первичным мессенджерам* относятся гормоны, медиаторы, биологически активные вещества; к вторичным – цАМФ, цГМФ, Ca^{++} -кальмодулин, оксид азота.

4. *Трансформация раздражений незлектрического характера в электрические сигналы.* Этой функцией обладают мембраны рецепторов.

5. *Выделение медиаторов.* Этой функцией обладают мембраны пресинаптических структур.

Электрическая характеристика мембраны.

Наиболее важными электрическими характеристиками мембран являются их *ёмкость, сопротивление и проводимость*.

Ёмкость мембраны определяется фосфолипидным слоем, который непроницаем для гидратированных ионов, и в то же время он не может эффективно разделять и накапливать электрические заряды по причине малой толщины (приблизительно 5 нм). Например, ёмкость мембраны аксона кальмара равна 1 мкф/см^2 .

Сопротивление мембраны довольно значительное. Например, удельное сопротивление мембраны аксона кальмара в покое равно $1000 \text{ ом} \times \text{см}^2$.

Проводимость – это мера ионной проницаемости мембраны, её увеличение указывает на увеличение числа ионов, проходящих через мембрану. Проводимость – это величина, обратная электрическому сопротивлению.

Мембрана легко проницаема для жирорастворимых веществ, молекулы которых проникают через липидный матрикс. Крупные водорастворимые молекулы и анионы органических кислот не проходят через мембрану (могут, но только экзоцитозом). Но в мембране имеются каналы, проницаемые для воды, для малых ионов и для малых водорастворимых молекул.

Ионные каналы, их классификация.

Особое значение в мембране клетки имеют каналы (диаметр 0,5-0,7 нм) проницаемые для ионов Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} . Существуют **селективные (специфические)** натриевые, калиевые, хлорные и кальциевые каналы, которые избирательно пропускают Na^+ , или K^+ , или Cl^- , или Ca^{++} . Селективность обеспечивается особой белковой структурой – ионным фильтром. У входа и выхода из канала имеются специальные воротные механизмы, представленные также белковыми структурами. В воротном механизме различают **активационные (m) ворота** и **инактивационные (h) ворота**. Открытие и закрытие ворот связано с конформационной подвижностью этих белков. В состоянии покоя клетки практически все натриевые каналы закрыты, а калиевые каналы, наоборот, в своём большинстве открыты. Это состояние ионных каналов имеет очень важное значение для возникновения мембранного потенциала покоя. Калиевые каналы блокируются органическим катионом – тетраэтиламмонием, а натриевые – тетродотоксином – ядовитым веществом, образующимся в тканях некоторых видов рыб и саламандр, а также новокаином.

Кроме специфических каналов, в мембране имеются **неспецифические** каналы для ионной утечки, которые проницаемы и для K^+ , и для Na^+ , и для Cl^- (больше всего для K^+). Эти каналы не имеют селективного фильтра, воротных механизмов, они всегда открыты и не меняют своего состояния при изменении электрического потенциала на мембране.

Есть каналы, открывающиеся электрическим стимулом, который изменяет поляризацию мембраны. Они называются **потенциал-зависимыми** и через них идёт пассивное движение ионов. Имеются также **потенциалнезависимые** ионные каналы и **лигандзависимые** каналы. Лигандзависимые каналы открываются под действием химических веществ. Однако большинство каналов электроуправляемы.

Мембранный потенциал покоя

У всех живых клеток в покое плазматическая мембрана электрически поляризована, т.е. имеет разный электрический потенциал наружной и внутренней поверхностей. Это легко доказывается введением микроэлектрода, соединенного с усилителем и регистратором (осциллографом) внутрь клетки. Как только микроэлектрод проникает внутрь клетки, на экране осциллографа наблюдается скачок потенциала – от 0 до -70-80 мВ (по отношению к наружному электроду, расположенному в окружающей клетку жидкости). Эту величину называют мембранным потенциалом покоя или просто потенциалом покоя (ПП).

Происхождение потенциала покоя.

Впервые В.Ю.Чаговец (1896 г) высказал предположение об ионном механизме биопотенциалов в живых клетках и применил для их объяснения теорию электролитической диссоциации Аррениуса. Ю.Бернштейн (1902 г) развил мембранно-ионную теорию происхождения биопотенциалов, которую затем модифицировали и экспериментально доказали Ходжкин, Хаксли и Катц (1949-1952 гг). В настоящее время эта теория пользуется всеобщим признанием. Согласно ей в происхождении потенциала покоя играют принципиальную роль 2 фактора:

- 1) избирательная проницаемость цитоплазматической мембраны;
- 2) ионная асимметрия между внутри- и внеклеточным пространствами.

В покое мембрана проницаема для ионов K^+ и Cl^- , мало проницаема для ионов Na^+ и непроницаема для других анионов.

Внутри клетки ионов K^+ содержится в 30-50 раз больше, чем снаружи; ионов Na^+ снаружи больше примерно в 10 раз, чем внутри; ионов Cl^- снаружи также больше примерно в 15 раз, чем внутри. Создаёт и поддерживает трансмембранный градиент концентраций Na^+ и K^+ особое молекулярное устройство, называемое натрий-калиевым насосом. Снаружи и внутри мембраны находится водная среда.

Таким образом, в формировании ПП участвуют следующие процессы:

- 1) активное движение ионов (с затратой энергии) против концентрационных градиентов с помощью натрий-калиевого насоса;
- 2) пассивная (без затраты энергии) диффузия ионов K^+ по концентрационному (химическому) градиенту наружу клетки;
- 3) пассивная диффузия ионов по электрическому градиенту.

Все эти процессы тесно связаны между собой, а их разделение имеет определённую условность.

Ионы K^+ вследствие их большой концентрации внутри клетки и большой проницаемости мембраны для них будут диффундировать под влиянием диффузионного давления из клетки на наружную поверхность мембраны. Ионы Cl^- и Na^+ диффундируют внутрь клетки. Проницаемость мембраны для K^+ , Na^+ и Cl^- в покое соответственно составляет 1:0,04:0,45. Внутри клетки, кроме ионов Cl^- , находятся анионы различных органических кислот (глутаминовой, аспарагиновой и т.д.). Благодаря силам взаимного притяжения заряды удерживаются на наружной и внутренней поверхностях мембраны, поляризуя её, т.е. образуя два полюса: снаружи – положительный, внутри – отрицательный.

Диффузия ионов идёт постоянно, но она ограничивается силами электростатического взаимодействия. По мере выхода ионов калия из клетки сила диффузионного давления становится равной силе электростатического притяжения. В результате этого возникает состояние, когда число ионов калия, выходящих из клетки по химическому градиенту, равно числу ионов калия, входящих в клетку по электрическому градиенту. Трансмембранный потенциал, который устанавливается при этом, называется *диффузионным равновесным потенциалом* для данного иона и обозначается буквой «Е». Равновесный потенциал для любого иона может быть рассчитан по *формуле Нернста*:

$$E = \frac{RT}{nF} \ln \frac{C_{нар.}}{C_{вн.}}$$

где E - потенциал;

R - универсальная газовая постоянная, т.е кинетическая энергия 1 моля ионов при абсолютной температуре, равной 1° по Кельвину;

T - абсолютная температура;

n - валентность иона;

F - число Фарадея (заряд 1 моля одновалентных ионов);

$C_{нар.}$ - концентрация ионов снаружи мембраны;

$C_{вн.}$ - концентрация ионов внутри клетки.

Установлено, что равновесие для ионов K^+ в мышечном волокне теплокровных животных устанавливается при соотношении:

$$\frac{K_{нар.}^+}{K_{вн.}^+} = \frac{1}{39}, \text{ при этом } E_{K^+} = -95 \text{ мВ};$$

для ионов Cl^- при:

$$\frac{Cl_{нар.}^-}{Cl_{вн.}^-} = \frac{32}{1}, \text{ при этом } E_{Cl^-} = -90 \text{ мВ}.$$

Измерения в опыте потенциала покоя поперечно-полосатого мышечного волокна показало, что он равен -90 мВ, т.е. близок к E_{K^+} .

В аксоне кальмара он равен -70 мВ (а по формуле Нернста $E_{K^+} = -75$ мВ, т.е. тоже близок к измеренному в опыте).

Если рассчитать по формуле Нернста потенциал в аксоне кальмара для Cl^- , то он будет равен -90 мВ, т.е. он далёк от фактического потенциала, измеренного в опыте. Проницаемость мембраны для Cl^- в нервных волокнах мала, и поэтому Cl^- не играет существенной роли в генезе потенциала покоя. В скелетных мышечных волокнах проницаемость для Cl^- сравнима с калиевой, и поэтому диффузия Cl^- внутрь клетки увеличивает потенциал покоя. Аналогичная картина наблюдается для большинства клеток. Поэтому можно сделать заключение, что потенциал покоя обязан своим происхождением ионам K^+ , т.е. это калиевый равновесный потенциал.

Незначительное расхождение между величинами потенциала покоя, измеренными в опыте и рассчитанными по формуле Нернста, состоит в том, что в покое мембрана в небольшой степени проницаема для ионов Na^+ , и эти ионы, входящие внутрь клетки, уменьшают фактическое значение потенциала покоя. Поскольку мембрана тонкая потенциал покоя создаёт сильное электрическое поле напряженностью порядка 10 кВ/см.

Экспериментальное доказательство правильности такой точки зрения привели Ходжкин и Хаксли: они заменили аксоплазму в гигантском аксоне кальмара (диаметр 0,5-1,0 мм) на раствор KCl аналогичной концентрации, и в аксоне регистрировался потенциал покоя примерно такой же величины, как и в нативном нервном волокне.

Функцией мембранного потенциала покоя является действие электрического поля на макромолекулы мембраны, при этом заряженные группы этих молекул получают определенную пространственную ориентацию, и таким образом, например, обеспечивается закрытое состояние активационных ворот натриевых каналов и открытое состояние их инактивационных ворот. Этим самым обеспечивается состояние покоя и готовность к возбуждению. При дальнейшем местном возбуждении будет использоваться эта энергия, накопленная в потенциале покоя.

Механизм активного транспорта ионов: натрий-калиевый насос.

В живой клетке имеется два типа движения ионов через мембрану. Один из них осуществляется по градиенту концентрации ионов и не требует затраты энергии, поэтому его называют *пассивным ионным транспортом*. Он ответственен за возникновение потенциала покоя и потенциала действия и, если бы в клеточной мембране не существовало особого молекулярного устройства – натрий-калиевого насоса, то в конечном итоге концентрация ионов по обе стороны мембраны выровнялись.

Второй тип движения ионов через мембрану осуществляется против концентрационного градиента и состоит в «выкачивании» ионов натрия из цитоплазмы и «нагнетании» ионов калия внутрь клетки. Его называют *активным ионным транспортом*. Он ответственен за поддержание постоянства разности концентраций ионов между цитоплазмой и межтканевой жидкостью. Этот активный транспорт – результат работы натрий-калиевого насоса. Этот тип ионного транспорта возможен только при условии затраты энергии клеточного обмена веществ. Непосредственным источником энергии для этой работы является АТФ. Расщепление АТФ производится ферментом $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФ-азой}$, локализованной в поверхностной мембране клетки. При расщеплении одной молекулы АТФ насос выводит из клетки три иона натрия взамен вводимых внутрь двух ионов калия. Это говорит об электрогенности насоса: он создаёт на мембране разность потенциалов, суммирующуюся с потенциалом покоя.

Если отношение между ионами было бы 2:2, то насос был бы электронейтрален. Вклад насоса в величину потенциала покоя у различных клеток разный: он существенен (до 25% от полной величины ПП) в гладких мышцах, в гигантских нейронах моллюсков, но незначителен в нервных волокнах кальмара.

Нарушают работу насоса следующие факторы:

- 1) нарушение кровоснабжения тканей, что приводит к ослаблению процесса синтеза АТФ;
- 2) торможение активности АТФ-азы (сердечные гликозиды).

При угнетении работы натрий-калиевого насоса калий накапливается снаружи клетки и вызывает деполяризацию мембраны. При продолжающейся блокаде насоса трансмембранная разность концентраций калия уменьшается в значительной степени, что приводит к прекращению генерации потенциала действия.

Таким образом, в формировании ПП натрий-калиевый насос имеет следующее значение:

- 1) поддерживает трансмембранный градиент концентраций Na^+ и K^+ ;
- 2) создаёт разность потенциалов, суммирующуюся с потенциалом, обусловленным диффузией калия по концентрационному градиенту.

Потенциал действия

При раздражении возбудимой клетки раздражителем достаточной (пороговой) силы и длительности мембранный потенциал покоя уменьшается до нуля и даже превышает ноль на 40-50 мВ. Этот потенциал называется потенциалом действия (ПД) и рассчитывается как арифметическая сумма между потенциалом покоя и превышением над нулем (овершут от *overshoot*, англ. – перелёт), т.е. он равен 120-130 мВ. Согласно мембранно-ионной теории при возникновении ПД мембрана изменяет свою проницаемость, она увеличивается для ионов Na^+ в

несколько сотен раз. Проницаемость K^+ , Na^+ и Cl^- соответственно составляет 1:20:0,45. Активатором деятельности потенциалзависимых Na^+ -каналов является изменение ПП. Ионы Na^+ по химическому градиенту, а также благодаря электростатическим силам притяжения устремляются внутрь до полной деполяризации мембраны (т.е. до исчезновения ПП, т.е. до нуля), а затем происходит инверсия (*inversio*, лат. – переворачивание) потенциала – он становится положительным, и устанавливается новое электрохимическое равновесие. Если рассчитать натриевый равновесный потенциал по формуле Нернста, то он будет равен +50 мВ. Величина инверсии потенциала приближается к значению натриевого равновесного потенциала. Это означает, что ПД своим происхождением обязан ионам Na^+ . Экспериментальным подтверждением этого является факт исчезновения ПД при помещении нервного волокна в безнатриевую среду.

Структура потенциала действия, характеристика его фаз, механизм их происхождения.

Потенциал действия – это комплекс быстрых, кратковременных электрических колебаний, для регистрации которого нужен катодный осциллограф и широкополосный усилитель. Именно ПД обеспечивает возникновение специфической реакции возбудимой ткани: для мышечной ткани – сокращение, для железистой – выделение секрета, для нервных волокон – проведение нервного импульса.

Классические исследования на гигантском аксоне кальмара с внутриклеточным раздражением и внутриклеточным отведением потенциала показало, что в ПД можно выделить пик (спайк) (*spike*, англ. – вершина, острое) и следовые потенциалы (рис. 2). Пик ПД продолжается от 0,5 до 3 мс и состоит из следующих фаз.

Восходящая часть ПД называется **фазой деполяризации** и состоит из **быстрой деполяризации** и **инверсии потенциала** (овершута). При быстрой деполяризации происходит быстрое снижение мембранного потенциала (он становится менее отрицательным, чем в покое) от величины **критического уровня деполяризации** (КУД) до нуля. КУД – это уровень деполяризации мембраны, с которого возникает потенциал действия. Величина мембранного потенциала на этом уровне обозначается E_k , а разность между мембранным потенциалом покоя (E_0) и E_k называется порогом деполяризации (ΔV). **Механизм ПД:** лавинообразное пассивное (по концентрационному градиенту) поступление Na^+ в клетку через потенциалзависимые натриевые каналы в результате резкого повышения проницаемости мембраны для Na^+ (по причине быстрого конформационного изменения m-ворот каналов), которое превышает медленно увеличивающуюся проницаемость мембраны для K^+ . В каждом одиночном натриевом канале регистрируется короткий импульс тока маленькой амплитуды (+2 нА). Эти токи суммируются, формируя сдвиг потенциала на мембране. При этом отмечается медленное увеличение поступления в клетку Ca^{++} .

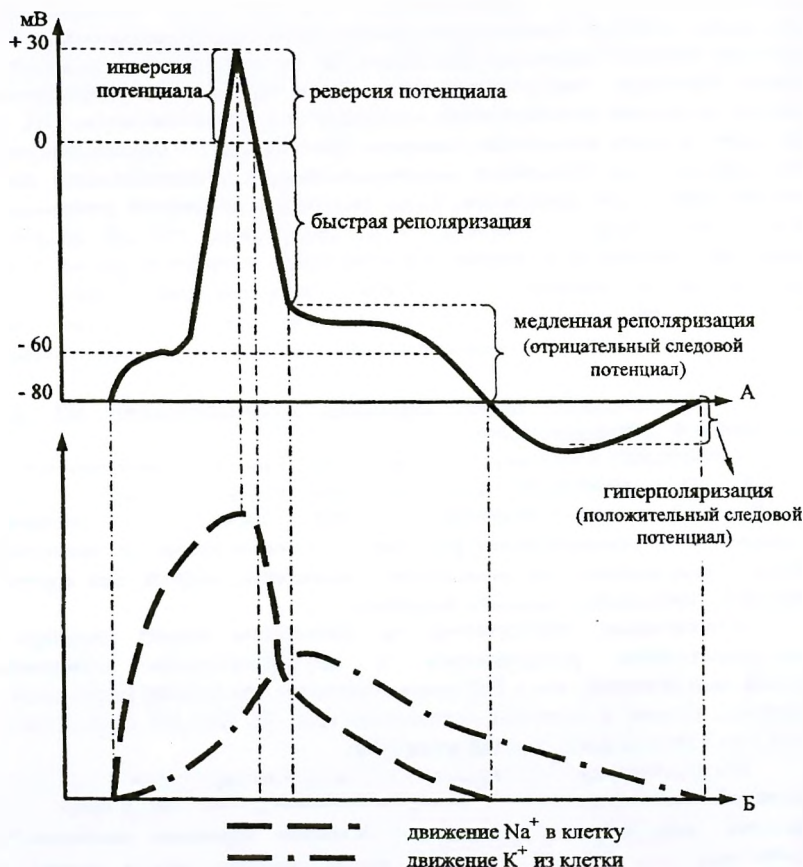


Рис. 2. Динамика развития потенциала действия нервного волокна (А) в сопоставлении с движением натрия и калия через мембрану (Б).

Инверсия потенциала, т.е. увеличение величины мембранного потенциала с обратным знаком (т.е. положительный заряд внутренней поверхности мембраны и, соответственно, отрицательный заряд наружной поверхности увеличивается на 20-50 мВ). Механизм: продолжается лавинообразное пассивное поступление Na^+ в клетку, медленное увеличение поступления K^+ из клетки и увеличение транспорта Ca^{++} в клетку.

Фаза реполяризации (возврата состояния мембраны к исходному состоянию) состоит из **реверсии потенциала** и **быстрой реполяризации**. Фаза реполяризации продолжительнее фазы деполяризации.

При *реверсии* (*reversio*, лат. – возврат) потенциала действия наблюдается уменьшение мембранного потенциала от положительного значения до нуля. *Механизм*: развивается натриевая инактивация, т.е. ток ионов Na^+ уменьшается, при этом увеличивается проницаемость мембраны для K^+ .

Быстрая реполяризация – это нисходящая крутая часть кривой ПД. В это время мембранный потенциал быстро увеличивается, но часто не достигает значений КУД. *Механизм*: в это время увеличивается проницаемость мембраны для K^+ , и ток K^+ из клетки достигает максимума. Одновременно продолжает снижаться поток Na^+ в клетку, однако он сохраняется выше нормы. В этот период активируется работа K-Na насоса, в результате чего избыток Na^+ выводится из клетки, а K^+ , наоборот, поступает в клетку.

Изменение проницаемости мембраны и потоков K^+ и Na^+ связаны с работой селективных каналов мембраны. В настоящее время хорошо изучен механизм работы потенциалзависимого натриевого канала. Натриевый канал состоит из гликопротеина с молекулярной массой около 300000 Д. Различные типы мембран содержат от 1 до 50 таких каналов на площади в 1 мкм^2 . Натриевый канал имеет устье, селективный фильтр (суженная часть канала) и воротный механизм, состоящий из активационных (m) ворот и инактивационных (h) ворот. Ворота представляют молекулы белка, их электрические диполи (также как и магнитные диполи) ориентируются вдоль силовых линий электрического поля мембраны. При этом меняется конформация белка, m-ворота открываются и канал активируется. Внутренняя поверхность натриевого канала имеет значительный отрицательный заряд.

Натриевый канал может быть в трёх состояниях (рис.3):

1) *состояние покоя* – канал закрыт: «m»-ворота закрыты, «h»-ворота открыты;

2) *активация канала при деполяризации* – канал открыт: быстро (щелчком) открываются «m»-ворота, «h»-ворота продолжают оставаться открытыми, через канал проходит примерно 6000 ионов Na^+ за 1 мс;

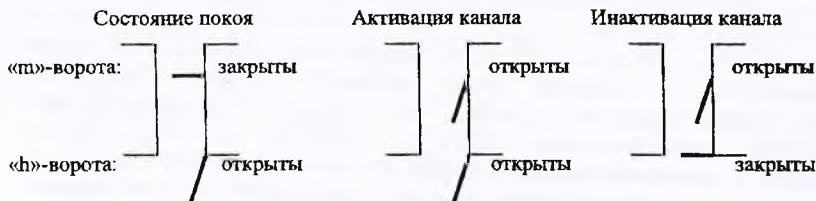


Рис.3. Схематическое изображение работы воротного механизма натриевого канала.

3) *инактивация канала при реполяризации*: закрываются «f»-ворота (медленно, через несколько миллисекунд после открытия «m»-ворот); «m»-ворота продолжают оставаться открытыми.

После реполяризации инактивация Na-канала устраняется и он возвращается в состояние покоя.

Кроме процесса инактивации натриевых каналов, в фазу реполяризации увеличивается движение ионов K^+ из клетки и включается механизм активного удаления вошедших при возбуждении ионов Na с помощью специального Na-K-насоса.

Что касается калиевых каналов, то они имеют меньший диаметр, не имеют отрицательного заряда, имеют только активационные ворота. У них нет процесса инактивации, они могут быть либо в состоянии покоя, либо активации. В период открытого состояния калиевый канал часто на короткое время закрывается, т.е. происходят быстрые осцилляции между закрытым и открытым состоянием.

Есть ещё особые калиевые каналы, которые активируются повышением внутриклеточной концентрации Ca^{++} и повышением деполяризации мембраны, их активация ускоряет реполяризацию и восстановление потенциала покоя. Ca^{++} каналы важны для сердечной мышцы и будут рассмотрены в лекции по физиологии сердца.

За пиком потенциала следуют *следовые потенциалы*, которые бывают *отрицательными* и *положительными*. Амплитуда этих потенциалов не превышает нескольких милливольт, а длительность варьирует от нескольких до сотен миллисекунд. Следовые потенциалы связаны с восстановительными процессами в тканях, которые медленно развиваются после возбуждения.

Отрицательный следовой потенциал – это нисходящая пологая часть ПД (рис.2), характеризуется медленным процессом реполяризации и, соответственно, медленным увеличением мембранного потенциала до исходного уровня. Его длительность примерно 15 мс. *Механизм*: происходит постепенное уменьшение выхода K^+ из клетки, поток Na^+ в клетку продолжает снижаться, приближаясь к исходному уровню, но остается выше него. Отрицательный следовой потенциал характерен для скелетного мышечного волокна.

Положительный следовой потенциал (следовая гиперполяризация). В это время величина мембранного потенциала возрастает больше исходного уровня – примерно до -100 мВ. Его длительность от 70 до 300 мс. *Механизм*: ионный ток Na^+ нормализуется, выход K^+ из клетки уменьшается, но остается выше исходного уровня. Значительно увеличивается поток Cl^- в клетку, что приводит к гиперполяризации мембраны. Положительный следовой потенциал особенно хорошо выражен в преганглионарных волокнах автономной нервной системы. В моторных и постганглионарных волокнах автономной нервной системы следовая деполяризация сменяется следовой гиперполяризацией.

1.3. ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА НА ВОЗБУДИМЫЕ ТКАНИ. ПАССИВНЫЕ И АКТИВНЫЕ СДВИГИ МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА. ЗАКОНЫ РАЗДРАЖЕНИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ.

Пассивные сдвиги мембранного потенциала

В натуральных условиях причиной возникновения потенциала действия (ПД) является местный ток, который возникает между возбужденным и покоящимся участками мембраны. Поэтому электрический ток является адекватным раздражителем для возбудимых тканей.

В процессе возбуждения ткани в ней происходят сдвиги мембранного потенциала, вначале они носят пассивный характер, а затем активный.

Пассивные сдвиги потенциала возникают в ответ на действие любого раздражителя за счет его энергии. В отчетливой форме они лучше всего выявляются при действии полюсов постоянного тока (катода и анода). Пассивные изменения мембранного потенциала развиваются в предпиковом периоде потенциала действия (ПД), т.е. от момента нанесения раздражения до возникновения местного возбуждения.

Рассмотрим пассивные сдвиги мембранного потенциала, возникающие под катодом и анодом. Это явление называется *физическим электротоном*: соответственно *физическим кат- и анэлектротомом*.

Как известно, живая ткань является проводником электрического тока второго рода, и в ней электрические силовые линии проходят от анода к катоду. Там, где силовые линии входят в ткань через наружные электроды, формируется *положительный* заряд, где выходят из ткани – *отрицательный*. Таким образом, в месте приложения анода на наружной поверхности мембраны увеличивается положительный заряд, происходит как бы дозарядка емкости мембраны. Такое явление называется пассивной гиперполяризацией. В месте приложения катода выходящие силовые линии формируют на наружной поверхности мембраны отрицательный заряд, происходит как бы разрядка емкости мембраны. Такое явление называется пассивной деполяризацией. Объясняются эти явления тем, что мембрана – это «тканевой» конденсатор, наружная и внутренняя её поверхности являются обкладками, а слой липидов – диэлектриком. Но в мембране, в отличие от идеального конденсатора, имеются каналы (неселективные каналы), через которые происходит утечка ионов, и поэтому ее сопротивление не равно бесконечности, а имеет определённое значение. Поэтому мембрану сравнивают с конденсатором, к которому параллельно включено сопротивление, и когда электрический ток

проходит через эту цепь (ёмкость и сопротивление), то через сопротивление происходит утечка зарядов. Произведение ёмкости мембраны (C) на её сопротивление (R) называется *постоянной времени мембраны*, она определяет скорость сдвига мембранного потенциала; чем она меньше, тем быстрее нарастает потенциал. Поскольку изменения мембранного потенциала при действии подпорогового постоянного тока (до 50% от порогового уровня) не связаны с активацией селективных каналов мембраны и изменением их ионной проницаемости, постольку их называют пассивными, или электротоническими.

Свойства электротонических потенциалов

Электротонические потенциалы:

- 1) нарастают и исчезают постепенно;
- 2) способны к суммации;
- 3) распространяются с декрементом;
- 4) при увеличении подпорогового тока до 50% от порогового значения возникает активный сдвиг потенциала в виде местного возбуждения.

Действие постоянного тока на возбудимые ткани изучал Пфлюгер (Германия, 1859 г). Он изложил закономерности его действия в виде *полярного закона*, который имеет три положения.

1. Постоянный ток действует на живую ткань раздражающим образом только в момент замыкания или размыкания цепи.

2. В момент замыкания возбуждение возникает под катодом, а в момент размыкания — под анодом. Под катодом возбудимость и проводимость ткани увеличиваются, а под анодом — уменьшаются; эти явления были названы соответственно *физиологическими кат- и анэлектротонами* и являются следствием физического электротона. Электротонические изменения постепенно ослабевают по мере удаления от электродов. Между электродами имеется индифферентная точка, в которой электротонические изменения отсутствуют.

3. Катодраздражающее действие постоянного тока сильнее, чем анодраздражающее.

Механизм этих положений стал понятен позже, когда были изучены свойства мембраны и ее каналов.

При замыкании цепи постоянного тока изменяется его градиент (скорость нарастания во времени), т.е. сила тока увеличивается от нуля до величины электродвижущей силы источника постоянного тока, а при размыкании цепи падает от величины ЭДС источника тока до нуля, и эти изменения электрического стимула во времени и обладают раздражающим действием. По существу, это *закон градиента раздражения*, который мы рассмотрим позже.

При замыкании цепи постоянного тока под катодом происходит деполяризация мембраны, которая носит пассивный характер электротонического возбуждения, если сила катодраздражающего действия равна 5-50% от пороговой величины. Установлено, что при этом происходит сдвиг исходного уровня МПП (E_0) в сторону E_k , при этом порог деполяризации ($\Delta V = E_0 - E_k$) уменьшается. Эти изменения вызваны усилением входящего потока Na^+ по каналам утечки, который превышает также увеличенный выходящий ток утечки для K^+ и Cl^- . Скорость этой деполяризации будет зависеть от постоянной времени мембраны.

Под анодом происходит пассивная гиперполяризация, т.е. увеличивается исходный уровень потенциала (E_0) и ΔV увеличивается, что приводит к снижению возбудимости и проводимости в этой области. На мембране в это время увеличивается поток K^+ наружу по каналам утечки и снижается движение Na^+ внутрь клетки.

При длительном действии полюсов постоянного происходят противоположные явления, которые, однако, не связаны с изменением E_0 , а связаны с изменением E_k . Рассмотрим эти явления.

Катодическая депрессия Вериго

Явление снижения возбудимости нервного волокна при длительной и сильной деполяризации было открыто русским ученым И.Б.Вериго в 1889 г.

При длительном подпороговом действии катода E_k возрастает настолько, что порог деполяризации становится намного больше исходной величины, одновременно резко падает амплитуда ПД. Это явление с особой лёгкостью возникает в препаратах, алтерированных различными агентами, понижающими амплитуду ПД (KCl, новокаин, механическое повреждение и т.д.). На мембране в это время происходит инактивация натриевых каналов и повышение проводимости мембраны для ионов K^+ (активация калиевых каналов).

При длительном действии анода снижается Δu и E_k приближается к значению E_0 . Теперь оказывается достаточным одного выключения анодного тока, чтобы ПП, быстро восстанавливающийся к исходной величине, достиг E_k , вызвал появление ПД и тем самым создал условия для возникновения анодразмыкательного возбуждения. На мембране в это время снижается калиевая проводимость и ослабляется исходная натриевая инактивация.

Явления кат- и анэлектротона справедливо рассматривались классиками электрофизиологии как прообраз, модель процессов возбуждения и торможения, разыгрывающихся в условиях естественной деятельности нервной системы. В реальных условиях на принципиально том же механизме, что и катэлектротоническое повышение возбудимости,

основаны такие явления, как следовое повышение возбудимости, облегчение проведения возбуждения в синапсе, повышение возбудимости нейрона под влиянием его бомбардировки подпороговыми афферентными импульсами и другие явления, обусловленные подпороговой деполяризацией мембраны. С другой стороны, катодическая депрессия играет роль в механизмах некоторых видов периферического и центрального торможений, основанных на чрезмерной по силе или длительности деполяризации мембраны: это явление пресинаптического торможения в ЦНС, торможение по механизму пессимума Введенского и т.д. Повышение E_x лежит в основе явлений аккомодации ткани к раздражителю.

Анэлектротоническое понижение возбудимости лежит в основе следового снижения возбудимости после ПД.

Если сила катодраздражающего действия равна 50-95% от порогового значения, то развивается активная реакция в виде местного возбуждения.

Активные сдвиги мембранного потенциала

Как было указано выше, при увеличении силы раздражителя (более 50% от пороговой величины) пассивная деполяризация мембраны порождает активную реакцию, – к электротоническому потенциалу присоединяется дополнительная активная деполяризация мембраны, называемая местным возбуждением, или локальным ответом. Локальным он называется потому, что и в экспериментах, и в естественных условиях он далеко не распространяется (на 2-3 мм от места возникновения). При местном возбуждении изменения на мембране идут уже за счёт энергии, накопленной мембраной в потенциале покоя, а не за счёт энергии раздражителя.

Местное возбуждение (локальный ответ) и его характеристика.

ПД возникает и распространяется по возбудимой ткани только при снижении МПП до определённого *критического уровня деполяризации* (КУД) – эта начальная деполяризация называется *местным возбуждением* или *локальным ответом* (рис.4). КУД не зависит от характера примененного стимула, расстояния между электродами и т.п., а определяется исключительно свойствами самой мембраны.

Местное возбуждение и распространяющееся (ПД) – это две формы единого возбудительного процесса. Сравнительная характеристика их основных свойств дана в таблице 1.



Рис.4. Локальный ответ нервного волокна.
Катэлектротонический потенциал отделён от локального ответа пунктиром.

Таблица 1. Сравнительная характеристика локального ответа и потенциала действия

| Местное возбуждение (локальный ответ) | Потенциал действия |
|---|---|
| 1. Возникает на подпороговый раздражитель. | 1. Возникает на пороговый или надпороговый раздражитель. |
| 2. Распространяется от места возникновения с декрементом (<i>decrementum</i> , лат. – затухание), т.е. локально, примерно на 1-4 мм. | 2. Распространяется от места возникновения по возбудимой ткани без декремента. |
| 3. Градуально по амплитуде (т.е. амплитуда зависит от силы и частоты раздражения). | 3. Подчиняется закону «все или ничего», т.е. если местное возбуждение не достигает критического уровня деполяризации, то ПД не возникает, а если достигает – то ПД возникает с одинаковой амплитудой, зависящей только от свойств возбудимой ткани. |
| 4. Способно к суммации. | 4. Не способен к суммации. |
| 5. Более длительно, чем потенциал действия. | 5. Менее длителен, чем местное возбуждение. |
| 6. Возбудимость ткани увеличена. | 6. Возбудимость ткани либо отсутствует, либо снижена. |

Механизм локального ответа определяется увеличением натриевой проницаемости мембраны и увеличением ионного тока Na^+ в клетку (по концентрационному градиенту) и небольшим повышением тока K^+ из клетки.

При стимуле, равном 50-95% от уровня порога, открывается немного натриевых каналов и начальное увеличение натриевой проницаемости мало, чтобы вызвать быструю регенеративную деполяризацию мембраны, ее развитие тормозится инактивацией натриевых и активацией калиевых каналов. Поэтому рост локального ответа приостанавливается, и затем происходит реполяризация мембраны. При пороговом стимуле – открытие натриевых каналов, приводящее к возникновению входящего внутрь клетки потока ионов Na^+ увеличивает начальную деполяризацию, что ведет к открыванию новых потенциалзависимых натриевых каналов, т.е. к дальнейшему повышению натриевой проницаемости и, соответственно, входящего натриевого тока, а следовательно, к дальнейшей деполяризации мембраны и т.д. Этот круговой лавинообразный процесс получил название *регенеративной (самообновляющейся) деполяризации* или цикла Ходжкина (рис.5).



Рис.5. Схема регенеративной деполяризации

При пороговом раздражении пассивная деполяризация (электротонический потенциал) и локальный ответ суммируются друг с другом, и когда эта сумма достигает критической величины, возникает потенциал действия. В гигантских аксонах кальмара на долю локального ответа при пороговой силе раздражения приходится от 20 до 30% общего сдвига мембранного потенциала.

Изменение возбудимости ткани в процессе её возбуждения

Посылая тестирующие импульсы в различные фазы ПД, можно установить, что возбудимость ткани не постоянна, а закономерно изменяется в соответствии с фазами ПД (рис. 6).

1. Во время электротонического потенциала и местного возбуждения возбудимость ткани повышается.



Рис. 6. Изменения возбудимости нервного волокна в различные фазы развития потенциала действия

2. Во время фазы быстрой деполяризации ткань становится совершенно невозбудимой, эта фаза называется абсолютной (эффетивной) рефрактерностью (*refraktar*, нем. – невосприимчивый). В этой фазе даже супермаксимальные раздражители не способны вызвать генерацию нового ПД. Эта фаза обусловлена невозможностью дополнительной активации натриевых каналов и увеличением проницаемости калиевых каналов.

3. После абсолютной невозбудимости происходит постепенное восстановление возбудимости до исходного уровня – это фаза относительной рефрактерности. Она соответствует быстрой реполяризации мембраны, в это время происходит восстановление исходного состояния натриевых каналов, поток Na^+ в клетку уменьшается, а поток K^+ из клетки увеличивается. В это время можно вызвать генерацию нового ПД, но для этого должен быть надпороговый раздражитель.

4. Во время отрицательного следового потенциала возбудимость повышается – это называется фазой экзальтации (*exaltatio*, лат. – возбуждённое, восторженное состояние), или супернормальной возбудимости. В это время подпороговые раздражители могут вызвать возбуждение, т.к. пороговый потенциал снижен, поскольку потенциал покоя ближе к критическому уровню деполяризации, чем в состоянии покоя.

5. В тканях, где имеется следовая гиперполяризация, ей соответствует фаза субнормальной возбудимости (сниженной возбудимости), за счёт удаления потенциала покоя от критического уровня деполяризации.

Законы раздражения возбудимых тканей

Закон силы.

Под действием пороговых раздражителей суммарная активность целостного образования (мышцы или нервного ствола) градуально зависит от силы раздражителя в определенных пределах. С увеличением силы раздражителя возрастает ответ целостного возбудимого образования. Так, например, на подпороговый раздражитель мышцы сокращения нет, на пороговый раздражитель мышца отвечает минимальным сокращением, на надпороговый – сокращение сильнее, на максимальный раздражитель – максимальное сокращение, на супермаксимальный – сокращение остаётся максимальным. В нервном стволе одни волокна отвечают энергией ПД на раздражитель 35 мВ, другие – 40 мВ, третьи – 45 мВ и т.д. В связи с этим амплитуда ПД всего нерва в определенном диапазоне значений электрического раздражителя градуально зависит от его силы.

Одиночные мышечные или нервные волокна подчиняются этому закону и подчиняются закону «*всё или ничего*» : на подпороговые

раздражители ответная реакция отсутствует («ничего»), однако в ответ на их действие возникает местное возбуждение, которое градуально зависит от силы подпороговых раздражений. На пороговый и надпороговые ПД возникает с одинаковой амплитудой или мышечное волокно и миокард сокращаются с одинаковой силой («всё») (рис.7).

Критика закона «всё или ничего»: как такового «ничего» нет, т.к. в ткани в это время идут градуальные процессы электротонического и местного возбуждения. «Всё» также для данной ткани непостоянно, например, для миокарда «всё» меняется в зависимости от растяжения мышцы, температуры перфузирующего раствора, давления в аорте и т.д. Сам Бойдич показал относительность своего закона (на примере миокарда), изменив условия его раздражения. Если раздражать полосу миокарда относительно частыми (чаще естественного ритма) пороговыми импульсами, то она в начальный период отвечает на раздражение по закону лестницы (лестницы Бойдича).

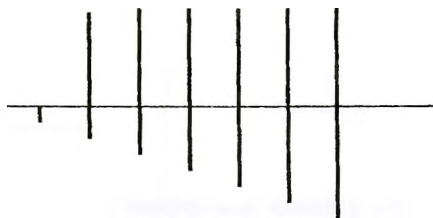


Рис. 7. Закон «всё или ничего».
Ниже горизонтальной линии показана сила раздражения, выше – величина ответной реакции.

Или, например, если нервное волокно обработать местными анестетиками (новокаин, кокаин), ядами, наркотиками, которые ослабляют входящий поток ионов Na^+ в клетку, то амплитуда ПД начнёт зависеть от силы раздражителя, т.е. перестанет подчиняться закону «всё или ничего».

Закон времени.

Этот закон был изучен при исследовании мышц, нервов Гоорвегом (Голландия, 1892), Вейсом (Германия, 1901) и Лапиком (Франция, 1909).

Закон устанавливает зависимость между силой раздражителя и временем его действия: «Пороговая сила любого раздражителя обратно пропорциональна длительности его действия в определенных пределах». То есть, чем меньше по времени действует раздражитель, тем больше требуется его сила для формирования возбуждения (рис. 8).

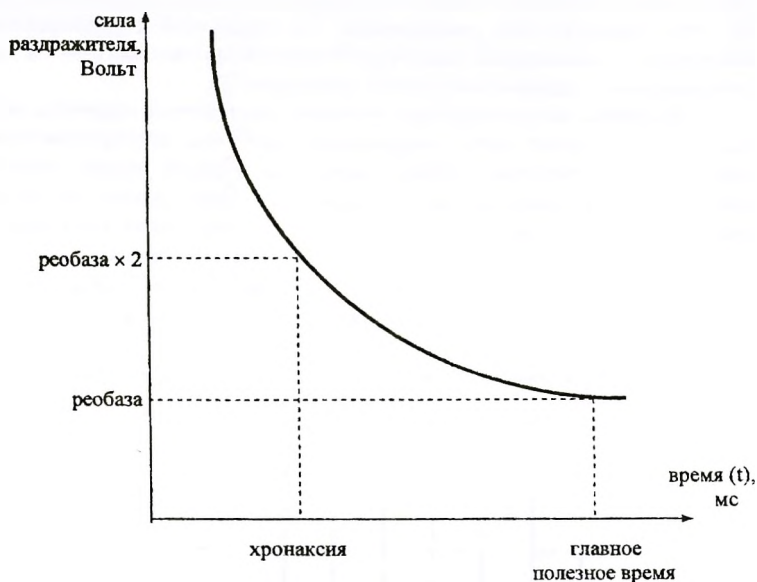


Рис. 8. Кривая силы-времени

Из кривой видно, что раздражитель ниже какой-то минимальной силы не вызывает возбуждения, как бы долго он ни действовал. Математически это выражается формулой:

$$I = \frac{a}{t} + b ;$$

где I — сила тока;
 t — время действия тока;
 a и b — постоянные величины.

Минимальная сила тока, которая способна вызвать возбуждение (порог раздражения) была названа Лапиком *реобазой*. Наименьшее время, которое должна действовать реобазы, чтобы вызвать возбуждение, называется *главным полезным временем*. Если ток действует дольше этого полезного времени, это не имеет значения (бесполезно) для возникновения ПД. При укорочении времени действия тока (меньше полезного времени) для получения ПД необходимо увеличивать силу тока.

При очень коротких стимулах восходящая часть гиперболы становится параллельной оси ординат, это означает, что при очень коротких раздражающих стимулах ПД не возникает, как бы ни была велика сила тока. Это явление используется в физиотерапии, при лечении больных токами УВЧ (ультравысокой частоты), для глубокого прогревания тканей.

Точное определение главного полезного времени практически трудно, т.к. величина реобазы непрерывно претерпевает колебания, связанные с колебаниями функционального состояния мембраны в покое, и точка перехода может смещаться влево или вправо, поэтому Лапик предложил измерять условную величину в качестве константы времени раздражения и назвал её «хронаксия». *Хронаксия* – это дополнительное полезное время – время, которое должен действовать ток, равный по величине удвоенной реобазе, чтобы вызвать возбуждение.

В неврологической практике проводят хронаксиметрию, чтобы установить поражение двигательных нервов. Если нерв повреждён или погибли мотонейроны спинного мозга (полиомиелит), то нервные волокна перерождаются и раздражающий стимул выявляет увеличение реобазы и хронаксии.

Закон градиента.

Для того чтобы раздражитель вызвал генерацию ПД, его сила должна нарастать достаточно быстро. При какой-то минимальной крутизне нарастания интенсивности раздражения (минимальный градиент) ответы на это раздражение исчезают, т.к. в ткани развивается процесс аккомодации (*accomodation*, англ. – приспособление). Величина минимального градиента, выраженного в единицах реобазы в секунду (МА), является показателем скорости аккомодации. Чем круче должен нарастать ток, чтобы вызвать возбуждение, тем выше скорость аккомодации.

В основе механизма аккомодации лежат инактивация Na^+ -каналов и повышение калиевой проводимости, развивающиеся при «вкрадывающемся» в ткань токе.

Параметры возбудимости ткани.

Для оценки степени возбудимости тканей используют следующие критерии:

- 1) порог раздражения;
- 2) хронаксия;
- 3) уровень лабильности (максимальное количество импульсов, которое может воспроизвести ткань без трансформации ритма);
- 4) скорость аккомодации.

1.4. ФИЗИОЛОГИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

Известно три вида мышц:

- 1) *исчерченный (поперечно-полосатые) мышцы;*
- 2) *сердечная мышца;*
- 3) *неисчерченные (гладкие) мышцы.*

Поперечно-полосатые скелетные мышцы и их значение, строение и физиологические свойства

Скелетные мышцы у человека занимают примерно 40-50% от массы тела. По разным данным, в нашем организме их насчитывается от 400 до 500. Это произвольные мышцы, т.е. они не могут сокращаться без «приказа» из ЦНС. Другими словами, они не обладают автоматизмом.

Значение скелетных мышц:

- 1) поддержание позы человека в пространстве;
- 2) перемещение тела в пространстве;
- 3) перемещение частей тела относительно друг друга;
- 4) обеспечение дыхательной функции;
- 5) выработка тепла;
- 6) помощь движению крови и лимфы;
- 7) участие в осуществлении половых функций;
- 8) механическая защита внутренних органов;
- 9) депонирование воды и соли;
- 10) участие в работе произвольных сфинктеров;
- 11) участие в осуществлении витальных рефлексов.¹

О значении скелетных мышц красиво сказал И.М.Сеченов: «Смеется ли ребёнок при виде игрушки, улыбается ли Гарибальди, когда его гонят за излишнюю любовь к Родине, дрожит ли девушка при первой мысли о любви, создаёт ли Ньютон мировые законы и пишет их на бумаге – везде и всюду окончательным актом является мышечное движение».

Строение и физиологические свойства скелетных мышц.

Морфологически скелетные мышцы состоят из мышечных волокон (*fibra*, лат. – волокно) длиной до 3 см и диаметром от 10 до 100 мкм, т.е. представляют собой надклеточную структуру – *симпласт* – это участок протоплазмы, ограниченный плазмолеммой и содержащий большое количество ядер. Симпласты образуются путём слияния клеток, в данном

¹ Витальные рефлексы. По П.В.Симонову – это пищевой, питьевой, оборонительный, ориентировочный и другие рефлексы, не требующие взаимодействия с другим организмом.

случае миосимпласт (поперечно-полосатое мышечное волокно) образуется в эмбриогенезе путём слияния клеток миобластов. В каждом волокне содержится до 1000 и более мелких волокон – миофибрилл, имеющих диаметр 1-3 мкм. В каждой миофибрилле содержится 2500 миофиламентов (протофибрилл), которые представляют собой полимеризованные молекулы белков: актина и миозина. Электронно-микроскопическую структуру миофибрилл разберём позже.

Физиологические свойства скелетных мышц:

- 1) **возбудимость** – способность генерировать потенциал действия;
- 2) **проводимость** – способность проводить волну возбуждения;
- 3) **сократимость** – способность укорачиваться или развивать напряжение;
- 4) **эластичность** – способность развивать напряжение при растягивании.

Нейромоторные единицы

Физиологически скелетные мышцы состоят из нейромоторных единиц (НМЕ).

Нейромоторная единица – это структура, состоящая из мотонейрона и комплекса мышечных волокон, который он иннервирует. Аксон мотонейрона, приносящий нервный импульс (потенциал действия), проникает через базальную мембрану и ветвится между ней и плазмолеммой симпласта, участвуя в образовании концевой пластинки (нервно-мышечного синапса). Нервный импульс запускает освобождение в синапсе химических веществ – медиаторов, которые вызывают возникновение потенциала концевой пластинки (локального ответа). Этот локальный ответ является раздражающим фактором для возникновения на плазмолемме симпласта потенциала действия. Каждое мышечное волокно иннервируется самостоятельно.

Классификация нейромоторных единиц скелетных мышц представлена на рис.9.



Рис.9. Классификация скелетных нейромоторных единиц мышц.

Фазные НМЕ имеют выраженные периоды сокращения и расслабления и делятся на *фазные быстрые* и *фазные медленные* НМЕ. Эти НМЕ могут возбуждаться на одиночный импульс раздражения.

Фазные быстрые НМЕ имеют мало терминалей и соответственно мало иннервируемых мышечных волокон. В миофибриллах хорошо развит сарко-плазматический ретикулум (СПР), Т-система, а также активен кальциевый насос. Эти НМЕ делятся на НМЕ *гликолитического* и *окислительного* типов.

У **НМЕ гликолитического типа** нет миоглобина, поэтому они имеют белый цвет. У них мало митохондрий, АТФ образуется в основном по механизму гликолиза и быстро расщепляется, т.к. в этих НМЕ высокоактивна АТФ-аза. Они сокращаются быстро, сильно и сразу утомляются. Таких НМЕ много в мышцах гортани (НМЕ включает 2-3 миофибриллы) и в мышцах глазного яблока (НМЕ включает 3-6 миофибриллы).

Фазные быстрые НМЕ окислительного типа занимают промежуточное положение между фазными быстрыми НМЕ гликолитического типа и фазными медленными НМЕ. В них содержится достаточно много миоглобина, имеется много митохондрий, синтезируется достаточное количество АТФ по механизму окислительного фосфорилирования. Однако активность АТФ-азы у них низкая. Они сокращаются быстро, сильно и достаточно долго. Такие НМЕ преобладают в мышцах длительно летающих птиц.

Фазные медленные НМЕ получают иннервацию от -мотонейронов, порог раздражения которых меньше, чем у α -мотонейронов, иннервирующих быстрые НМЕ. Аксоны этих нейронов имеют много терминалей и иннервируют соответственно много мышечных волокон (от сотен до 2000). У них хуже, чем у быстрых НМЕ, развиты СПР и Т-система. У них много миоглобина, поэтому они имеют красный цвет, много митохондрий, АТФ образуется по механизму окислительного фосфорилирования, а активность АТФ-азы низкая. Эти НМЕ сокращаются медленно, сильно и долго без утомления, а после утомления быстро восстанавливаются. Такие НМЕ преобладают в мышцах, поддерживающих позу человека, четырёхглавой мышце бедра, икроножной и дыхательных мышцах.

Тонические НМЕ сокращаются очень медленно слабо и долго (собственно поэтому они называются тоническими). У человека они имеются только в наружных мышцах глаз, но широко представлены в мышцах амфибий и рептилий. Они иннервированы γ -мотонейронами, имеют много терминалей и соответственно образуют синапсы на множестве мышечных волокон. На их мембранах нет потенциалзависимых натриевых каналов и поэтому они генерируют только местное возбуждение.

Большинство скелетных мышц смешанные, т.е. включают в себя все НМЕ, но в разных соотношениях. Возбудимость разных НМЕ разная. Число тех или других НМЕ зависит от предназначения мышцы.

Режимы мышечного сокращения

1. **Изометрический режим сокращения** (*isos*, гр. – одинаковый; *metron*, гр. – мера) – это сокращение, при котором длина мышечного волокна практически не изменяется, а напряжение увеличивается. Размеры саркомеров при этом уменьшаются, а возникающее напряжение приводит к растяжению соединительнотканых (сухожилие, саркоlemma) и эластических элементов мышцы, расположенных внутри волокна. Эластическими свойствами обладают продольные L-трубочки (*longitudine*, лат. – размер в длину, длительность) СПР, Z-мембраны, поперечные мостики миофиламентов, а также сами актиновые филаменты.

В эксперименте изометрическое сокращение можно получить, если изолированную мышцу жёстко закрепить с двух сторон, чтобы она не могла укорачиваться. При этом можно выявить растяжение сухожилий и соединительнотканых элементов мышц, которым передаётся напряжение, развиваемое поперечными мостиками. В атлетической гимнастике упражнения с изометрическим сокращением мышц (например, стремление поднять непосильный груз) вызывают гипертрофию мышц, при этом сила и скорость сокращения мышц увеличиваются.

2. **Изотонический режим сокращений** (*isos*, гр. – одинаковый; *tonus*, гр. – напряжение) – это сокращение, при котором напряжение мышцы практически не изменяется, а меняется её длина. Это все сокращения мышц человека, при которых происходит уменьшение их длины. В атлетической гимнастике упражнения с изотоническим сокращением мышц способствуют развитию их объёма.

У человека в чистом виде изотонический и изометрический режимы сокращений не встречаются. Обычно укорочение мышцы сопровождается и развитием напряжения.

3. **Ауксотонический режим сокращений** (*auxos*, гр. – и то, и другое; *tonus*, гр. – напряжение) – это такой режим сокращения, в котором есть элементы изотонического и изометрического сокращения.

Типы сокращений

Раздражение мышцы или изолированного мышечного волокна одиночным пороговым (надпороговым) стимулом приводит к возникновению *одиночного сокращения* (рис. 10), которое состоит из трёх периодов:

- 1) латентного (*latentis*, лат. – скрытый) периода;
- 2) периода укорочения (изотонический режим) или напряжения (изометрический режим);
- 3) периода расслабления.

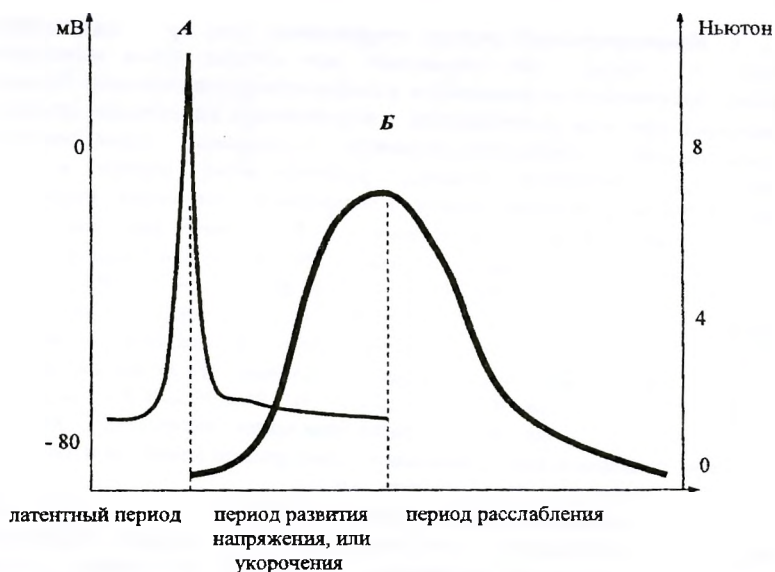


Рис. 10. Периоды одиночного мышечного сокращения:
А – потенциал действия; Б – мышечное сокращение.

Латентный период (ЛП) – это период от момента нанесения раздражения до начала укорочения мышцы. У лягушки он длится примерно 3 мс. Через 1,5 мс от начала раздражения мышечного волокна возникает латентное расслабление и мышечное волокно удлиняется примерно на 0,001 часть от величины сокращения. В это время увеличивается прозрачность мышечного волокна, уменьшается двойное лучепреломление анизотропного диска, развивается ПД, кальций выходит из СПР, увеличивается рН, уменьшается ёмкостно-омическое сопротивление, выделяется тепло активации и заканчивается абсолютная рефрактерность. С половины латентного периода начинается активация сократительного аппарата – этот переход называется *состоянием активности*.

Период укорочения. При изотоническом режиме сокращения он длится примерно 0,04 секунды (для хладнокровных животных). Сила сокращения, развиваемая мышцей в этот период будет определяться числом нейромоторных единиц, участвующих в сокращении, а сила сокращения каждого волокна будет пропорциональна количеству миофибрилл в нём.

Период расслабления. Этот период продолжительнее периода сокращения и длится около 0,05 секунды (у хладнокровных животных), но при утомлении мышцы его длительность значительно увеличивается. В этом периоде происходит уменьшение концентрации кальция в миоплазме и головки миозина отсоединяются от активных центров актиновых филаментов и мышца возвращается в исходное состояние.

Сила (амплитуда) одиночного сокращения изолированного мышечного волокна не зависит от силы раздражения, а подчиняется правилу «всё или ничего».

В естественных условиях одиночные сокращения скелетных мышц не встречаются.

Если в эксперименте нанести на скелетную мышцу дополнительно второй, третий и т.д. раздражающие стимулы в период расслабления, то происходит суммирование возникающих сокращений и результирующее сокращение по силе будет выше, чем сокращение на одиночный стимул — это *неполная суммация* одиночных сокращений. Картина этих сокращений называется *зубчатым тетанусом* (*tetanus*, лат. — суммированный), т.к. на кривой записи видны характерные западения (рис.11А). *Тетанус* — это сильное и длительное сокращение мышцы. У здорового человека сокращения мышц по типу зубчатого тетануса не встречаются.

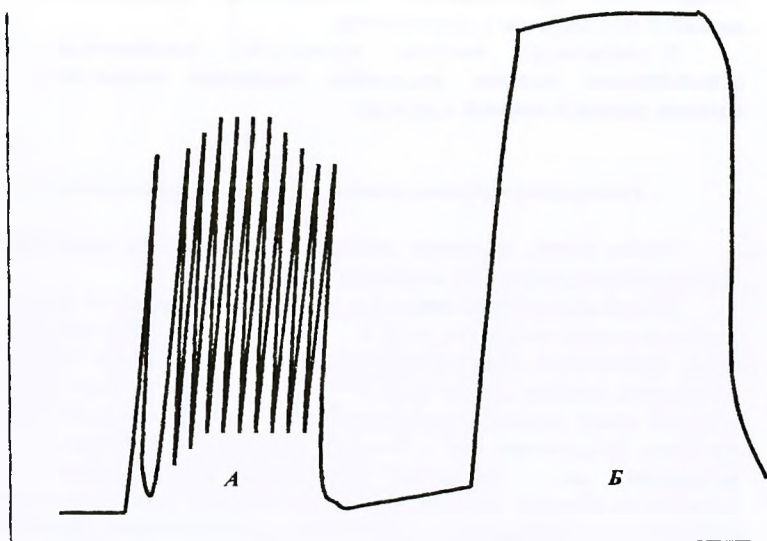


Рис. 11. Зубчатый (А) и гладкий (Б) тетанусы.

При увеличении частоты дополнительные стимулы приходится на период укорочения (или напряжения), и происходит *полная суммация* одиночных сокращений, которая называется *гладким тетанусом* (рис.11Б). На кривой записи такого мышечного сокращения нет западений, она гладкая. Амплитуда этой кривой выше, чем у кривых одиночного сокращения и зубчатого тетануса. При этом чем больше частота раздражения (в определённых пределах), тем выше амплитуда тетанического сокращения. Та частота, при которой амплитуда тетануса максимальная, называется оптимальной (*optimum*, лат. – наилучший). Частоты, которые больше оптимальной, называются пессимальными (*pessimum*, лат. – наихудший), амплитуда тетануса при этом снижается.

В организме к скелетным мышцам в естественных условиях всегда приходит серия импульсов, которые попадают в период укорочения мышцы, т.е. скелетные мышцы человека всегда сокращаются по типу гладкого тетануса.

Существует две причины увеличения силы тетанических сокращений в естественных условиях:

1) увеличение числа возбуждённых мотонейронов и синхронизация частоты их возбуждений. Чем больше возбуждённых мотонейронов, тем больше сокращающихся двигательных единиц (это явление *пространственной суммации* сокращений моторных единиц). Чем больше степень синхронизации мотонейронов, тем больше амплитуда при суперпозиции максимального сокращения, развиваемого каждой двигательной единицы в отдельности;

2) увеличение частоты импульсов, генерируемых каждым мотонейроном (явление *временной суммации* сокращений каждого волокна данной моторной единицы).

Ультраструктурная организация мышечного волокна

Чтобы понять механизм мышечного сокращения необходимо знать структурную организацию мышечного волокна.

Мышечное волокно имеет длину до 3 см и диаметр от 10 до 100 мкм. В его миоплазме находится до 1000 миофибрилл (диаметр каждой от 1 до 3 мкм), являющихся специализированным сократительным аппаратом. На периферии волокна много ядер, есть митохондрии, хорошо развит СПР, который имеет систему продольных трубочек. Также имеется система Т-трубочек (*transversum*, лат. – поперечный), представляющая инвагинации (*invaginatio*, лат. – внедрение, влячивание) плазматической мембраны мышечного волокна, располагающиеся в области Z-мембраны саркомера. Т-трубочки контактируют с концевыми расширениями (цистернами) Л-трубочек. Обычно одна Т-трубочка имеет по бокам две цистерны – это называется *триада*.

При световой микроскопии мышечного волокна видна его поперечная исчерченность, т.е. чередование тёмных и светлых участков. При электронной микроскопии оказалось, что исчерченность волокна в поперечном направлении обусловлена особой организацией миофиламентов в миофибриллах. В каждой миофибрилле содержится примерно 2500 миофиламентов – актиновых и миозиновых. **Миофиламент** (протофибрилла (*protos*, гр. – первый, первоначальный, первичный)) – это полимеризованные, удлинённые молекулы белков.

Актиновый миофиламент представляет собой 400 молекул сократительного белка актина в виде тонких двойных нитей, закрученных в двойную спираль с шагом 36,5 нм. Длина актинового миофиламента составляет примерно 1 мкм, а диаметр – 5 нм. В нём имеются активные центры, располагающиеся друг от друга на расстоянии 20 нм. Молекулярная масса белка актина 42000 дальтон. В бороздках актиновых миофиламентов располагаются молекулы регуляторных белков (эти белки не участвуют прямо в сокращении, но регулируют его) – это *тропомиозин* и *тропонин*.

Тропомиозин имеет нитевидную форму и к нему прикрепляется *тропонин*, имеющий глобулярную форму. Тропонин имеет три субъединицы:

1) TN-C – это кальцийсвязывающая субъединица;

2) TN-I – это ингибирующая субъединица, она после связывания TN-C с кальцием изменяет свою конформацию и тропомиозин идёт вглубь (в желобок) спирали, открывая при этом активные центры актинового миофиламента;

3) TN-T – это субъединица, связывающая тропонин с тропомиозином.

Миозиновый миофиламент имеет длину примерно 1,6 мкм и диаметр – 10 нм и состоит примерно из 300 молекул белка миозина (молекулярная масса 500000 дальтон). Молекула миозина удлинённая, парная, имеет сдвоенную головку, шейку и хвост. Миозин состоит из двух тяжёлых полипептидных цепей и четырёх лёгких. После обработки миозина трипсином молекула разделяется на быстро седиментирующийся (оседающий) тяжёлый меромиозин (ТММ) и медленно седиментирующийся лёгкий меромиозин (ЛММ). ТММ образует головку и шейку, ЛММ – хвост. ТММ состоит из двух субфрагментов: глобулярного S₁, соответствующего головке, и стержневого S₂, соответствующего шейке. S₁-субфрагмент обладает АТФ-азной активностью и в нём же локализованы центры связывания миозинового филамента с актиновым филаментом и АТФ. Шейка миозина (гибкий участок) представляет собой шарнирное соединение и головка может поворачиваться на шейке вокруг своей оси. Молекулы миозина соединяются между собой хвостами. На боковых сторонах миозинового филамента имеются выступы, которые называются поперечными мостиками, они ориентированы к оси

миозиновой нити под углом 120° . Поперечный мостик состоит из головки и шейки миозиновой молекулы.

При поляризационной микроскопии мышечного волокна полосы тёмного цвета (вследствие двойного лучепреломления) составляют анизотропный диск А. Он состоит из миозиновых и актиновых филаментов, в его центре имеется светлая полоска Н – это зона, в которой нет актиновых филаментов. В центре Н-полоски имеется М-линия – структура, удерживающая миозиновые филаменты. По обе стороны от диска А видны светлые полосы – это изотропные диски I, обладающие одиночным лучепреломлением поляризованного света. Они образованы только нитями актина. Посередине диска I имеется сетевидная структура, выполняющая опорную функцию – это Z-пластинка. Расстояние от одной Z-пластинки до другой составляет 2,5 мкм и называется саркомером. *Саркомер* – это функциональная единица сократительного аппарата мышечного волокна. Саркомеры в миофibrилле расположены последовательно и их сокращение вызывает сокращение миофibrиллы и общее укорочение мышечного волокна. В покое актиновые и миозиновые филаменты незначительно перекрывают друг друга.

На поперечном разрезе миофibrиллы видна строго упорядоченная гексагональная организация филаментов: миозиновый филамент окружён шестью актиновыми филаментами.

С помощью микроэлектронной техники и интерференционной микроскопии установили, что раздражение плазматической мембраны в области Z-пластинки вызывает сокращение саркомера, при этом длина диска А не меняется, а полосы Н и диск I уменьшаются в размерах. Это говорит о том, что длина актиновых и миозиновых филаментов не меняется, а изменяется область их взаимного перекрытия. На основе этих экспериментальных данных Н.Нuxley и J.Hanson (1954) выдвинули для объяснения механизма сокращения скелетных мышц *теорию скольжения* актиновых филаментов относительно миозиновых.

Механизм сокращения скелетных мышц

Связь между электрическими процессами на плазматической мембране мышечного волокна и сокращением мышцы называется *электрохимическим сопряжением* и включает в себя процессы электрохимического и хемомеханического преобразования, которые идут последовательно:

Электрохимическое преобразование:

- 1) процесс генерации потенциала действия;
- 2) распространение потенциала действия вглубь мышечного волокна по Т-системе;
- 3) электрическая стимуляция места контакта мембраны Т-трубочек и цистерн СГР, активация ферментов и повышение концентрации кальция в миоплазме.

Хемомеханическое преобразование:

4) взаимодействие кальция с тропонином и дезкранирование активных центров на актиновых миофиламентах;

5) взаимодействие миозиновых головок с актином, вращение головок и развитие тянущего усилия;

6) скольжение актиновых филаментов относительно миозиновых, уменьшение длины саркомеров и укорочение мышечного волокна (или его напряжение).

Рассмотрим эти процессы в их последовательности.

Потенциал действия с мотонейрона передних рогов спинного мозга по эфферентным нервным волокнам передаётся на плазматическую мембрану мышечного волокна, где терминали этих волокон образуют нервно-мышечные синапсы (концевые пластинки), в которых выделяется медиатор ацетилхолин. В течение длительного времени считалось, что из окончаний каждого нейрона всегда выделяется только один медиатор (принцип Дейла). Однако сейчас доказано, что один и тот же нейрон может выделять два и, возможно, больше медиаторов (сомедиаторов). Так, в концевой пластинке вместе с ацетилхолином выделяется АТФ. Особенности такого совместного действия ацетилхолина и АТФ пока не изучены, но, вероятно, эффект АТФ сводится к определённому типу модуляции передачи возбуждения в синапсе. Ацетилхолин связывается с Н-холинорецептором на постсинаптической мембране, что приводит к возникновению потенциала концевой пластинки (ПКП). ПКП играет роль раздражающего стимула для плазматической мембраны мышечного волокна, на которой возникает потенциал действия, распространяющийся по ней в обе стороны.

Далее ПД распространяется по мембране Т-трубочек (мембрана имеет потенциалзависимые натриевые каналы) внутрь мышечного волокна и активирует дигидропиридиновые рецепторы, структурированные в ней. В результате активации рецепторы меняют свою конформационную структуру и активируют рианодинчувствительные кальциевые каналы мембран цистерн L-трубочек СПР. В цистернах ионы Ca^{++} связаны с кальсеквестрином (связывает 45 молекул Ca^{++}) и «белком с высоким сродством к кальцию» (связывает 25 молекул Ca^{++}). Каналы открываются и ионы кальция по градиенту концентрации диффундируют из цистерн в миоплазму, их концентрация повышается с 10^{-7} М до 10^{-5} М. На этом заканчивается электрохимическое преобразование и начинается хемомеханическое.

Ионы кальция связываются с TN-C, который имеет ионизированную карбоксильную группу, легко присоединяющую Ca^{++} . При этом изменяется конформация TN-C, что приводит к изменению конформации TN-I, в результате чего освобождается место для смещения тропомиозина вглубь образовавшегося желобка между актиновыми миофиламентами. При этом открываются активные (миозинсвязывающие) участки актиновой нити.

Головка миозина в покое представляет собой комплекс «миозин + АДФ + фосфат». Активные центры актина обладают большим сродством к этому комплексу, в результате чего происходит присоединение головки миозина к активным центрам актинового филамента. Присоединение актина вызывает быстрое освобождение АДФ и фосфата из миозина, что приводит к изменению конформации головки. При этом головка поворачивается на 45° вокруг своей оси (*рабочий ход*). Так как головка имеет несколько центров связывания, то они последовательно взаимодействуют с активными участками на актиновом филаменте и при этом развивается тянущее усилие. После поворота головки к ней вместо ушедших АДФ и фосфата присоединяется АТФ, образуя комплекс «миозин + АТФ». Актин обладает к этому комплексу малым сродством, в результате чего происходит отсоединение головки миозина (*разрыв поперечных мостиков*). Головка становится перпендикулярно к актиновому филаменту. В головке миозина, уже не связанной с актином, происходит гидролиз АТФ, вновь образуется комплекс «миозин + АДФ + фосфат» и головка вновь способна присоединяться к актиновому филаменту.

В каждый конкретный момент развития сокращения часть головок миозинового филамента соединена с активными центрами актинового филамента, а другая часть свободна, что позволяет последовательно осуществлять скольжение актиновых нитей вдоль миозиновых, уменьшение длины саркомеров и укорочение мышцы в целом (или развитие напряжения мышцы).

В настоящее время появились некоторые факты, которые не вписываются в классическую теорию скольжения:

- 1) миозиновый филамент при сокращении меняет свою длину и диаметр (утолщается и укорачивается);
- 2) при сокращении укорачивается не только диск I, но и диск A;
- 3) между актиновыми и миозиновыми филаментами расстояние – 13 нм, а длина головки миозина – 19-21 нм;
- 4) сокращение мышцы ступенчатое, а не плавное, как при скольжении.

Эти и другие факты позволили Н.С.Мирошниченко и М.Ф.Шуба (1990) высказать гипотезу, что скольжение актиновых филаментов вдоль миозиновых невозможно из-за структурных препятствий и специфического характера действия сил на сократительный аппарат мышцы. Авторы считают, что в основе сокращения лежит вкручивание миозиновых филаментов в трубкообразные структуры, образованные актиновыми филаментами, а само сокращение обеспечивается междоменными перемещениями в работающих по очереди головках миозина. Указанная *гипотеза вкручивания* в настоящее время находит всё большее и большее признание у специалистов по «молекулярной механике» и может стать новой современной теорией сокращения скелетных мышц в будущем.

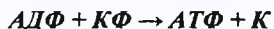
Энергетика мышечного сокращения

Энергия для сокращения мышц образуется при гидролизе АТФ под влиянием фермента АТФ-азы. Свойства этого фермента появляются у головки миозина (тяжёлых цепей), когда она присоединяется к активным центрам актина. В расслабленном состоянии ни миозин, ни актин не обладают АТФ-азной активностью. При расщеплении АТФ меняется конформация АТФ-азного центра головки миозина и головка переходит в новое высокоэнергетическое состояние. Она поворачивается и присоединяется к активному центру актинового филамента. Повторное присоединение головки миозина к актину сопровождается новым поворотом головки. При каждом цикле соединения и разъединения головки миозина с актином гидролизуется одна молекула АТФ на один поперечный мостик. При этом концентрация кальция в миоплазме должна быть не менее 10^{-5} М.

Одна молекула АТФ при расщеплении до АДФ и H_3PO_4 выделяет 10000 ккал (48 кДж) энергии. Распад АТФ, т.е. снижение отношения АТФ к АДФ, запускает ресинтез АТФ (*принцип Энгельгарта*). Ресинтез АТФ осуществляется анаэробными и аэробными путями. Для этого в мышцах имеется три энергетических системы, которые включаются последовательно по мере расходования АТФ:

- 1) анаэробная фосфагенная система (АТФ-КФ система);
- 2) гликолитическая система;
- 3) окислительная система.

Эти системы отличаются друг от друга по энергетической ёмкости, т.е. по максимальному образованию энергии в единицу времени. Как только АТФ гидролизовалась до АДФ, мгновенно (через несколько миллисекунд) включается фосфагенная система и происходит срочный анаэробный ресинтез АТФ из креатинфосфата (КФ), т.к. КФ значительно больше, чем АТФ (*креатинкиназная реакция*):



Если истощаются запасы КФ, то АТФ образуется из двух молекул АДФ (*миокиназная реакция*):



АМФ подвергается дезаминированию:



Одновременно идёт ресинтез КФ в митохондриях.

Ёмкость фосфагенной системы мала. При её максимальной работе АТФ хватает на 5-6 секунд работы. Если сокращение мышц продолжается, то последовательно развёртываются гликолитическая и окислительная системы.

Работу гликолитической системы запускает АДФ. Анаэробно начинают расщепляться глюкоза и гликоген до лактата. При этом одна молекула глюкозы даёт энергию для синтеза трёх молекул АТФ. Эта АТФ расходуется на работу мембранных насосов. Образование АТФ анаэробным путём происходит в 2-3 раза быстрее, чем аэробным. Ёмкость гликолитической системы в 25 раз больше, чем фосфагенной, но намного меньше, чем окислительной. Поэтому сокращение мышц при анаэробном гликолизе может быть интенсивным, но будет продолжаться 1-2 минуты, а затем с накоплением молочной кислоты наступает утомление.

При продолжающемся сокращении мышц через 2-3 минуты развёртывается окислительная система и ресинтез АТФ будет осуществляться в основном за счёт окислительного фосфорилирования. При этом одна молекула глюкозы даёт 38 молекул АТФ. Ёмкость окислительной системы в тысячи раз превышает ёмкость фосфагенной и гликолитической систем. Поэтому при хорошем кровоснабжении и достаточном поступлении кислорода мышцы работают несколько часов без утомления.

Если сокращение мышц длительное, но малоинтенсивное, а потребность мышц в кислороде при этом удовлетворяется полностью, то АТФ ресинтезируется системой окислительного фосфорилирования за счёт окисления жиров. Такая ситуация наблюдается у спортсменов-стайеров (бег на марафонские дистанции).

При интенсивном сокращении мышц (выполнение большой работы за короткое время) энергия для сокращения мышц выделяется за счёт окисления углеводов гликолитической системой. Такая ситуация наблюдается во время бега на короткие дистанции у спортсменов-спринтеров.

Механизм расслабления и контрактура скелетных мышц

В начале расслабление идёт *пассивно* за счёт эластических компонентов мышцы (сухожилий, связок), а затем *активно*. Главным моментом в активном расслаблении является секвестрация (*sequestrare*, лат. – отделить) кальция миоплазмы в его хранилища, т.е. в СПР. Удаление кальция из миоплазмы производит кальциевый насос, главной частью которого является Ca^{++} -активируемая Mg^{++} -зависимая АТФ-аза, находящаяся в мембране элементов СПР. В активации этой АТФ-азы принимают участие:

- 1) большая концентрация кальция в присутствии ионов магния;
- 2) фосфаты, которые образуются при гидролизе АТФ;

3) белок кальсеквестрин, который находится на внутренней стороне мембраны цистерн СГР и принимает участие в секвестрации.

Ca^{++} -активируемая АТФ-аза расщепляет АТФ, высвобождается энергия и кальций активно нагнетается против градиента концентрации в цистерны СГР. Концентрация кальция в миоплазме становится равной примерно 10^{-7} М, головки миозина отсоединяются от активных участков актина, смещается тропомиозин, закрываются активные участки актина, делая его неспособным взаимодействовать с миозином, и мышца расслабляется.

Контрактура мышц.

Если в мышцах недостаточно АТФ, то энергии для работы кальциевого насоса нет. Концентрация кальция в миоплазме сохраняется высокой, головки миозина не отсоединяются от активных участков актиновых миофиламентов и расслабления не наступает. Такое длительное, иногда необратимое сокращение называется *мышечной контрактурой*. Она бывает *обратимой* и *необратимой*. Контрактура после длительного тетануса (*посттетаническая контрактура*) является обратимой, т.е. спустя некоторое время она проходит. К необратимым контрактурам относятся *тепловая* и *посмертная* (трупное окоченение) контрактуры.

Сила и работа скелетных мышц. Коэффициент полезного действия (КПД)

Сократительная способность скелетной мышцы характеризуется:

- 1) *силой сокращения;*
- 2) *степенью и скоростью развития напряжения;*
- 3) *величиной и скоростью укорочения;*
- 4) *скоростью расслабления.*

Сила мышц – это тот максимальный груз, который мышца в состоянии приподнять (оторвать от земли).

Сила мышцы зависит от *физиологического поперечного сечения*. **Физиологическое поперечное сечение мышцы** – это сечение, проходящее через все миофибриллы в поперечном направлении независимо от их геометрического расположения. Например, для перистой мышцы (икроножной) оно выглядит следующим образом (рис.12).

Чем больше физиологическое поперечное сечение мышцы, тем больше общая сила мышцы. Выделяют также *абсолютную силу мышцы* – это частное от деления силы мышцы на 1 см^2 её площади.

Сила мышц определяется динамометрами различной конструкции (кистевой, становой и др.) и выражается в килограммах или граммах.

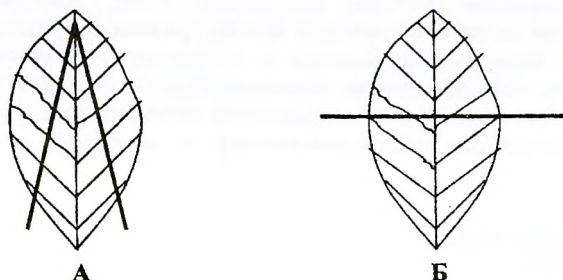


Рис.12. Физиологическое (А) и геометрическое (Б) поперечные сечения перистой мышцы.

Зависимость силы сокращения изолированной мышцы от длины саркомера.

Сила сокращения изолированной мышцы при прочих равных условиях зависит от исходной длины мышцы. Небольшое растяжение мышцы приводит к увеличению силы сокращения из-за суммирования пассивного напряжения, обусловленного эластическими компонентами мышцы и активного сокращения. Максимальная сила развивается при длине саркомера равной от 2 до 2,2 мкм, т.к. именно при этой длине образуется наибольшее количество актомиозиновых мостиков, развивающих тянущее усилие. Увеличение длины саркомера ведёт к уменьшению силы сокращения, т.к. при этом уменьшается область взаимодействия актиновых и миозиновых нитей (рис.13).

Зависимость силы сокращения от скорости сокращения.

Сила сокращения мышцы увеличивается при уменьшении скорости сокращения (рис. 14). Из этой зависимости следует, что при большой скорости сокращения мышца обладает малой силой и может переместить небольшой груз, а при снижении скорости сокращения величина перемещаемого груза увеличивается.

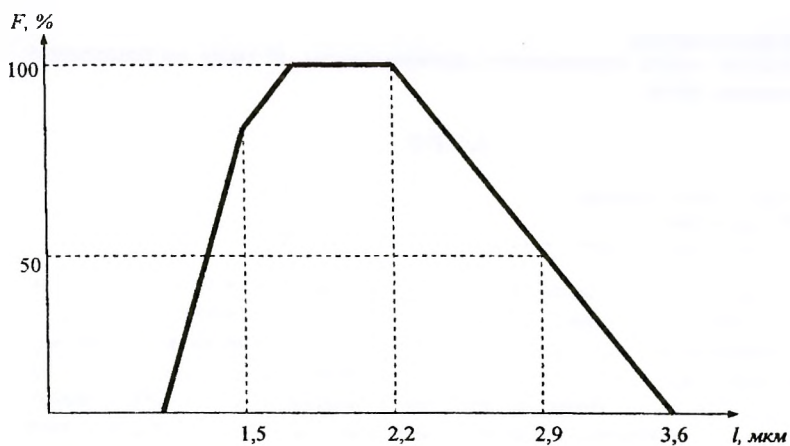


Рис. 13. Зависимость силы мышечного сокращения (F) от длины саркомера (l).

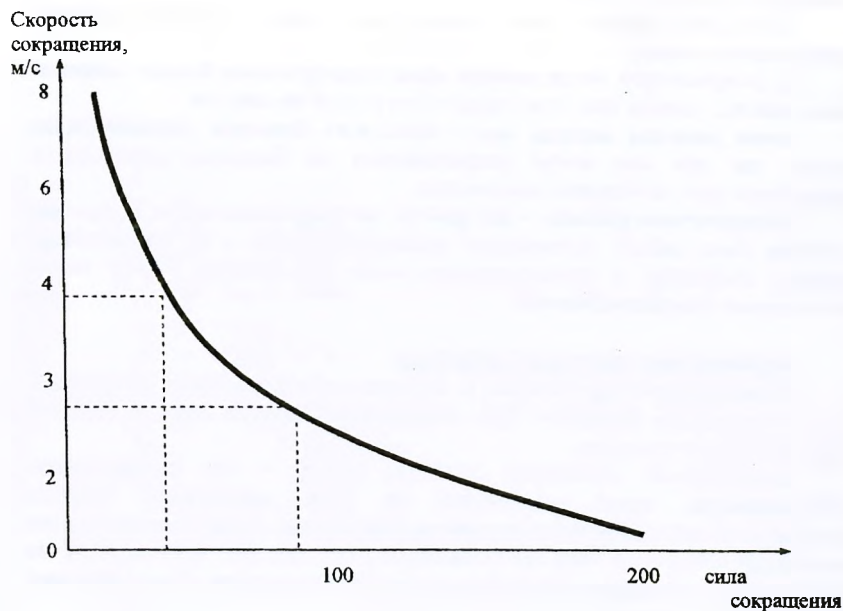


Рис.14. Соотношение между силой и скоростью сокращения мышцы.

Работа мышц.

Работа мышц определяется произведением её силы на расстояние перемещения груза:

$$A = F \cdot S,$$

где A – работа мышц;

F – сила мышц;

S – расстояние перемещения груза.

Если мышца сокращается без нагрузки, значит $F = 0$, и, следовательно $A = 0$. Если $S = 0$, то работа переходит в тепло.

Интенсивная аэробная работа мышц лимитируется скоростью потребления кислорода. В этом случае углеводы как субстрат окисления имеют неоспоримое преимущество перед жирами, т.к. для образования одинакового количества АТФ при окислении углеводов затрачивается меньшее количество кислорода. В таком случае особенно эффективно окисление гликогена.

Различают работу *динамическую и статическую*.

Динамическая работа – это работа, при которой совершаются движения. Она делится на:

1) *преодолевающую*, когда момент силы мышцы больше момента силы сопротивления;

2) *уступающую*, когда момент силы сопротивления больше момента силы мышцы, мышца при этом удлиняется и груз опускается.

Более длинные мышцы могут выполнять большую динамическую работу, так как они могут укорачиваться на большую величину и перемещать груз на большее расстояние.

Статическая работа – это работа по удержанию груза, когда оба момента силы равны, происходит преимущественно в изометрическом режиме; например, в фиксированной позе. Статическая работа более утомительна чем динамическая.

Коэффициент полезного действия.

Хемомеханическая реакция в системе актомиозиновых мостиков и все последующие процессы при сокращении мышцы идут с потерей энергии в форме теплоты.

Коэффициент полезного действия (КПД) – это коэффициент, показывающий, какое количество от всей затраченной энергии используется для совершения механической работы. Следует заметить, что выделение тепла при этом не бесполезно, так как оно используется на обогрев тела, а мышцы при работе являются основными обогревателями организма.

Коэффициент полезного действия мышцы равен частному от деления внешней работы на всю затраченную для выполнения этой работы энергию, выраженному в процентах:

$$КПД = \frac{A_{\text{внешняя}}}{E} \cdot 100\% = 25-30\% ;$$

$$E = A + Q ; A = A_{\text{внешняя}} + A_{\text{внутренняя}} ,$$

где $A_{\text{внешняя}}$ – внешняя работа мышцы;

$A_{\text{внутренняя}}$ – внутренняя работа мышцы (работа на преодоление сил трения, движения катионов, анионов в мышце);

A – общая работа;

E – энергия работы;

Q – тепловой выход работы.

Отличие работы мышцы от работы технических машин.

Человек – это машина, работающая на химической энергии (не тепловой) и поэтому КПД человека выше, чем у машины (на 10-15%).

При работе мышцы человека не изнашиваются (как технические устройства), а тренируются.

Теплообразование в мышцах

Скелетные мышцы являются главными теплообразователями в организме человека.

По первому закону термодинамики общая энергия человека и окружающей среды должна быть постоянной.

Энергия химических связей в организме превращается в механическую и осмотическую энергию. При этом освобождается тепло.

А.Хилл (1922) установил следующие фазы образования тепла.

1. *Начальное теплообразование*, которое делится на 3 вида:

1) *тепло активации* – это тепло, которое соответствует фазе напряжения сухожилия, выделяется в латентный период сокращения мышц и связано с генерацией потенциала действия, выходом кальция из СПР, соединением кальция с тропонином и работой Na-K-насоса;

2) *тепло укорочения* – это тепло, которое выделяется в период сокращения мышцы (при изотоническом режиме);

3) *тепло расслабления* – это тепло, которое выделяется в период расслабления мышцы из её упругих элементов, а также связано с работой кальциевого насоса СПР. Выделение этого тепла связано с гликолитическими процессами в мышце, но не имеет никакого отношения к процессам окислительного фосфорилирования.

II. *Запасывающее теплообразование* происходит во время восстановительного периода после расслабления мышцы и связано с ресинтезом АТФ в митохондриях путём окислительного фосфорилирования.

Закон Хилла: *чем меньше скорость укорочения мышц (при изотоническом сокращении), тем больше тепла выделяет мышца.*

Этот закон объясняется тем, что при снижении скорости укорочения мышцы величина перемещаемого груза увеличивается и работа, выполняемая мышцей, возрастает.

Кислородный долг – это то количество кислорода, которого мышце не хватает для выполнения интенсивной работы, т.е. для окисления образовавшейся в мышце молочной кислоты до CO_2 и H_2O . Кислородный долг погашается в основном после завершения работы. Этому способствует сохраняющаяся некоторое время после физической нагрузки гипервентиляция лёгких.

Утомление мышц

Утомление – это временное снижение работоспособности мышцы, наступающее в результате работы, которая после периода отдыха исчезает.

При утомлении сила сокращения мышц снижается, а латентный период и время расслабления увеличиваются. Следует различать *утомление изолированной скелетной мышцы* и *утомление мышц в целом организме*.

В опытах *утомление изолированной мышцы* при длительном раздражении происходит в основном из-за отсутствия кровоснабжения, в связи с чем происходит:

1) накопление продуктов метаболизма (лактата, H^+ , H_3PO_4 , H_2CO_3 и др.), снижение возможности генерации потенциалов действия, а также уменьшение сродства тропонина к Ca^{++} (из-за накопления H^+).

2) истощение запасов энергетических (при невозможности их ресинтеза) и питательных веществ (АТФ, КФ, глюкозы, гликогена, аминокислот и др.);

3) развитие тканевой гипоксии (недостаток кислорода).

В целом организме утомление мышц зависит от большого количества факторов. В этом случае в первую очередь утомление развивается в нервных центрах. Это показал И.М.Сеченов в опытах с восстановлением работоспособности утомлённых мышц верхней конечности. Оказывается, восстановление утомлённых мышц руки ускоряется, если в период отдыха производить работу другой рукой. Этот факт послужил основой *центрально-нервной теории утомления*. Согласно ей, утомление мышц в целом организме зависит от состояния нервных центров; лабильность их низкая и они быстро утомляются, в

результате чего мышцы перестают сокращаться. Доказательством справедливости этого предположения служат опыты с применением гипноза, когда испытуемый может долго поднимать тяжёлый груз, если ему внушить, что он лёгкий. Кроме центральных механизмов утомления, остаются справедливыми все вышеприведенные тормозные факторы прямо действующие на мышцу (кислородное голодание, истощение энергетических и питательных веществ, а также накопление метаболитов).

Отдых, во время которого физически утомлённый человек ведёт себя не пассивно, а занимается другой активной деятельностью (или работает другими не утомлёнными мышцами), И.М.Сеченов назвал *активным*. Во время такого отдыха происходит более быстрое растормаживание утомлённых нервных центров, и работоспособность мышц также восстанавливается быстрее. Кроме центральных факторов утомления мышц, большое значение в утомлении играет *вегетативное обеспечение физической работы* (состояние сердечно-сосудистой системы и системы органов дыхания). Эти системы могут лимитировать выполнение работы, особенно у физически нетренированных людей.

Гипертрофия и атрофия мышц

Рабочая гипертрофия — это увеличение массы мышцы, обусловленное увеличением количества миофибрилл и объёма миоплазмы в мышечных волокнах.

Рабочая гипертрофия развивается при физических тренировках или при систематической достаточно интенсивной физической работе. При этих условиях в мышцах активируется синтез белков и нуклеиновых кислот в мышцах, увеличивается содержание гликогена, АТФ, КФ. Сила и скорость сокращения гипертрофированных мышц увеличивается. Наибольшая гипертрофия развивается при изометрических нагрузках (*статическая работа*) или интенсивных изотонических (*динамическая работа*).

У детренированных людей, не выполняющих физических нагрузок, или при гипокинезии, вызванной, например, длительным нахождением в постели, в гипсовой повязке, развивается *атрофия* мышц от бездействия. При этом в мышцах уменьшается диаметр мышечных волокон и содержание в миоплазме белков, гликогена, АТФ, КФ. При возобновлении физических нагрузок атрофия мышц постепенно исчезает.

Однако атрофию мышц от бездействия следует отличать от атрофии мышц, происходящей вследствие их денервации. Это происходит в результате повреждения и гибели иннервирующих их нервов (при травмах, длительных воспалительных процессах, компрессиях). Такая атрофия даже при устранении причины имеет необратимый характер.

1.5. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ

По структуре гладкая мышца отличается от поперечнополосатой скелетной мышцы и мышцы сердца. Она состоит из клеток длиной от 10 до 500 мкм, шириной 5-10 мкм, содержащих одно ядро.

Гладкая мышца играет важную роль в регуляции просвета воздухоносных путей, кровеносных сосудов, двигательной активности желудочно-кишечного тракта, матки и др.

Типы гладкой мышцы

Гладкие мышцы органов существенно отличаются друг от друга. Основные отличия заключаются в том, что они имеют различные размеры, организованы в пучки или пласты, по разному отвечают на раздражители, имеют разную иннервацию и функцию. Все же для простоты гладкие мышцы подразделяют, главным образом, на два типа: мультиунитарные и унитарные.

Мультиунитарная гладкая мышца. Этот тип гладкой мышцы состоит из отдельных гладкомышечных клеток, каждая из которых, находится независимо друг от друга. Мультиунитарная гладкая мышца имеет большую плотность иннервации. Как и поперечно-полосатые мышечные волокна, они снаружи покрыты веществом, напоминающим базальную мембрану, в состав которого входят, изолирующие клетки друг от друга, коллагеновые и гликопротеиновые волокна.

Существенной особенностью мультиунитарной гладкой мышцы является то, что каждая мышечная клетка может сокращаться отдельно и ее активность регулируется нервными импульсами. Мультиунитарные мышцы входят в состав цилиарной мышцы, мышц радужки глаза, мышцы поднимающей волос.

Унитарная гладкая мышца (висцеральная). Данный термин является не совсем правильным, так как обозначает не одиночные мышечные волокна. В действительности это сотни миллионов гладкомышечных клеток, сокращающихся как единое целое. Обычно висцеральная мышца представляет собой пласт или пучок, а сарколеммы отдельных миоцитов имеют множественные точки соприкосновения. Это позволяет возбуждению распространяться от одной клетки к другой. Более того, мембраны рядом расположенных клеток образуют множественные плотные контакты (*gap junctions*), через которые ионы имеют возможность свободно передвигаться из одной клетки в другую. Таким образом, потенциал действия, возникающий на мембране гладкомышечной клетки, и ионные потоки могут распространяться по мышечному волокну,

обеспечивая возможность одновременного сокращения большого количества отдельных клеток. Данный тип взаимодействия известен как функциональный синцитий. Подобный тип гладкой мышцы представлен в стенках большинства внутренних органов, включая кишечник, желчевыводящие протоки, мочеточник и большинство кровеносных сосудов.

Особенности электронномикроскопического строения гладкомышечных клеток

В гладкой мышце отсутствуют саркомеры. Толстые и тонкие миофиламеты распределены по всей саркоплазме гладкого миоцита и не имеют такой стройной организации, как в поперечно-полосатой скелетной мышце. При этом тонкие филаменты прикрепляются к плотным тельцам. Некоторые из этих телец расположены на внутренней поверхности сарколеммы, но большинство из них находятся в саркоплазмме. Плотные тельца состоят из альфа-актинина – белка обнаруженного в структуре Z-мембраны поперечнополосатых мышечных волокон. Некоторые из плотных телец расположенных на внутренней поверхности мембраны соприкасаются с плотными тельцами прилегающей клетки. Тем самым сила, создаваемая одной клеткой может передаваться следующей.

Толстые миофиламеты гладкой мышцы содержат миозин, а тонкие – актин, тропомиозин, кальдесмон, кальпонин, лейкотонин А и С. Однако в составе тонких миофиламентов не обнаружен тропонин.

В гладкомышечных клетках практически отсутствуют Т-трубочки. Кроме того, гладкомышечные клетки значительно меньше поперечнополосатых мышечных волокон и поэтому не имеют развитой системы Т-трубочек, предназначенных для проведения возбуждения к расположенному в глубине сократительному аппарату. Вместо них наблюдаются небольшие углубления в сарколемме, которые получили название кавесолы. Благодаря им увеличивается площадь поверхности миоцита, а также может обеспечиваться взаимосвязь потенциалов, возникающих на мембране и саркоплазматическим ретикулумом.

Особенности биопотенциалов гладкой мышцы

Потенциал покоя. Величина разности потенциалов на мембране гладкомышечных клеток существенно различается в зависимости как от типа гладкой мышцы так и от тех условий, в которых она находится. Обычно в состоянии покоя мембранный потенциал гладкомышечной клетки нестабилен и находится в пределах от -30 до -50 мВ, что на 30 мВ меньше, чем в скелетной мышце.

Потенциал действия унитарной мышцы. Потенциал действия в унитарной (висцеральной) гладкой мышце возникает так же как и в скелетной мышце. В висцеральных гладких мышцах потенциал действия различается по форме, амплитуде и продолжительности. Он бывает (1) в виде спайка или (2) потенциал действия, имеющий плато. Типичный spike-потенциал, характерен для гладкой и скелетной мышцы. Его продолжительность от 10 до 50 мсек. Данный потенциал возникает при нанесении на гладкую мышцу электрического, химического раздражения, а также растяжения. Кроме того, потенциала действия подобного типа может возникать спонтанно. Потенциал действия, имеющий плато, своим началом напоминает spike-потенциал. Однако сразу после быстрой деполяризации начинается быстрая реполяризации. Однако она задерживается вплоть до 1000 мсек. Так формируется плато потенциала действия. Во время плато гладкая мышца длительное время остается укороченной. Подобный тип возбуждения имеет место в гладкой мышце мочевого пузыря, матки и др.

Необходимо отметить, что в мембране гладкомышечной клетки обнаружено гораздо большее количество потенциалзависимых кальциевых каналов, чем в мембране поперечнополосатых мышечных волокон. Более того, ионы натрия играют малую роль в генерации потенциала действия. Вместо них большое значение в генерации потенциала действия принадлежит потоку ионов кальция внутрь гладкомышечной клетки. Однако кальциевые каналы открываются значительно медленнее, чем натриевые каналы, но остаются открытыми значительно дольше. На основании этого можно понять почему потенциал действия гладкой мышцы развивается в течение столь длительного времени. Другой важной задачей входящего во время потенциала действия кальция является их прямое влияние на сократительный аппарат клетки.

Некоторые гладкомышечные клетки обладают способностью к самовозбуждению, то есть способны генерировать потенциал действия без воздействия внешнего раздражителя. Это часто связано с периодическими колебаниями мембранного потенциала. Очень часто подобная активность наблюдается в гладкой мышце кишечника. Медленные волновые колебания мембранного потенциала не являются потенциалом действия. Одним из возможных механизмов, объясняющих появление этих волновых колебаний мембранного потенциала, является периодическая активация и затухание активности натрий-кальевого насоса. Разность потенциалов на мембране гладкомышечной клетки увеличивается во время активации Na/K насоса и уменьшается при ее снижении. Другой возможной причиной данного явления является ритмическое увеличение или снижение проводимости ионных каналов.

Физиологическое значение медленных колебаний мембранного потенциала состоит в том, что они могут инициировать появление потенциала действия. Это возникает в том момент когда во время медленной волны разность потенциалов на мембране клетки снижается до

-35 мВ. При этом, как правило, успевает возникнуть несколько потенциалов действия. Следовательно, медленные волны можно назвать пейсмекерными волнами и, таким образом, становится понятным каким образом они обуславливают ритмические сокращения кишки.

Одним из важных раздражителей инициирующих сокращение гладких мышц является их растяжение. Достаточное растяжение гладкой мышцы обычно сопровождается появлением потенциалов действия. Таким образом, появлению потенциалов действия при растяжении гладкой мышцы способствует два фактора: (1) медленные волновые колебания мембранного потенциала, на которые наслаивается (2) деполяризация, вызываемая растяжением гладкой мышцы. Данное свойство гладкой мышцы позволяет ей автоматически сокращаться при растяжении. Например, во время переполнения тонкого кишечника возникает перистальтическая волна, которая и продвигает содержимое.

Деполяризация мультиунитарной гладкой мышцы. В обычных условиях мультиунитарная гладкая мышца сокращается в ответ на поступление нервного импульса. Чаше всего из нервного окончания высвобождается ацетилхолин, в некоторых мультиунитарных мышцах, норадреналин или другой медиатор. В любом случае медиатор приводит к деполяризации мембраны гладкой мышцы и к последующему ее сокращению. Потенциал действия при этом не возникает. Причина данного явления в том, что мультиунитарные гладкомышечные клетки слишком малы для того чтобы генерировать потенциал действия. (Когда потенциал действия возникает на мембране висцеральной (унитарной) гладкой мышцы, то от 30 до 40 гладкомышечных клеток должны деполяризоваться одновременно до того момента, когда потенциал действия будет способен самостоятельно распространяться вдоль мембраны гладкой мышцы. В мультиунитарной гладкой мышце не возникает потенциал действия, а локальная деполяризация, вызываемая высвобождением медиатора, способна к электроническому распространению.

Особенности актомиозинового взаимодействия. В гладкой мышце движение актомиозиновых мостиков является более медленным процессом, по сравнению с поперечнополосатой мышцей. Однако время, в течение которого головки миозиновых молекул остаются прикрепленными к актину оказывается более длительным. Причиной столь медленного движения актомиозиновых мостиков гладкомышечных клеток является более низкая АТФ-азная активность головок их миозиновых молекул. Поэтому распад молекул АТФ и высвобождение энергии, необходимой для обеспечения движения актомиозиновых мостиков происходит не так быстро как в поперечнополосатой мышечной ткани. Это можно понять, если представить, что одна молекула АТФ необходима для одного движения актомиозинового мостика независимо от продолжительности данного движения. Экономичность энерготрат в гладкой мышце является чрезвычайно важным в общем потреблении организмом энергии, так как,

кровеносные сосуды, тонкий кишечник, мочевой пузырь, желчный пузырь и другие внутренние органы постоянно находятся в тонусе.

Особенность электромеханического сопряжения. Продолжительность сокращения гладких мышц может варьировать от 0,2 до 30 сек. Сокращение типичной гладкой мышцы начинается спустя от 50 до 100 мсек после начала ее возбуждения, достигая своего максимума через 0,5 сек, а затем угасает в течение последующих 1-2 сек. Таким образом, продолжительность сокращения составляет 1-3 сек, что является в 30 раз более длительным, чем в поперечнополосатой мышце.

Возникновение сокращения в гладкомышечных клетках в ответ на увеличение внутриклеточной концентрации ионов кальция – электромеханическое сопряжение осуществляется гораздо медленнее, чем в поперечнополосатой мышце.

Механизм электромеханического сопряжения в гладкой мышце отличается от поперечнополосатой или сердечной мышцы. В гладкой мышце появление на сарколемме потенциала действия активирует фосфолипазу C и появление инозитол-3-фосфата, который связывается со специфическим для него рецептором, расположенным на кальциевом канале терминальной цистерны СПР. Это приводит к открытию этих каналов и выходу кальция из цистерны СПР.

Особенность силы сокращения и укорочения гладкой мышцы. Сила сокращения гладкой мышцы равна от 4 до 6 кг/см² поперечного сечения гладкой мышцы. В тоже время поперечнополосатая мышца развивает силу от 3 до 4 кг/см². Данный факт является следствием значительного времени взаимодействия актиновых и миозиновых филаментов.

Ещё одной особенностью гладкой мышцы является то, что она во время сокращения способна укорачиваться вплоть до 2/3 ее первоначальной длины (скелетная мышца от 1/4 до 1/3 длины). Это позволяет полым органам выполнять свою функцию - изменять свой просвет от в значительных пределах. Точный механизм данного явления не известен. Но подобное возможно благодаря двум причинам:

- в гладкой мышце существует оптимальная площадь соприкосновения актиновых и миозиновых нитей;
- длина актиновых нитей в гладкой мышце гораздо больше, чем в поперечнополосатой. Поэтому взаимодействие актиновых и миозиновых нитей может происходить в них на гораздо более продолжительном расстоянии, чем это имеет место при сокращении поперечнополосатой мышцы.

Стресс-релаксация гладкой мышцы. Еще одной важной особенностью висцеральной гладкой мышцы многих полых органов является ее способность возвращаться к первоначальной силе сокращения спустя секунды или минуты после того, как она была растянута или сокращена. Например, внезапное увеличение объема жидкости в полости мочевого пузыря сопровождается растяжением гладкой мышцы его стенки,

что обязательно приводит к увеличению внутрипузырного давления. Однако в последующие от 15 сек до нескольких минут, несмотря на постоянно действующую растягивающую силу внутрипузырное давление возвращается к почти исходному значению.

Механизм сокращения гладких мышц

Несмотря на то, что скелетные мышечные волокна сокращаются быстро, для большинства гладких мышц характерно длительное тоническое сокращение, иногда достигающее часов или даже дней. Можно предположить, что механизм сокращения гладкой мышцы отличается от поперечнополосатой мышцы. Подобно скелетной мышце для начала мышечного сокращения гладкомышечных волокон необходимы ионы кальция. Увеличение внутриклеточной концентрации ионов кальция может происходить при раздражении нервных волокон, под влиянием гормонов, растяжения гладкой мышцы или даже в результате изменения химического окружения мышечного волокна.

В гладкой мышце движение поперечных актомиозиновых мостиков, лежащее в основе сокращения, начинается благодаря кальций-зависимому процессу фосфорилирования головок миозиновых молекул.

Миозиновые молекулы содержат 4 легкие цепи, две из которых связаны с головкой молекулы миозина. Головка миозиновой молекулы присоединяется к актину только после того, как на ней фосфорилируется одна из легких цепей, получившая название регуляторной. Фосфорилирование легкой цепи миозина катализируется киназой легких цепей миозина (КЛЦМ), которая активируется кальмодулином после его взаимодействия с ионами кальция.

Дефосфорилирование легких цепей миозина осуществляется фосфатазой легких цепей миозина (ФЛЦМ). Скорость укорочения гладкого миоцита (то есть скорость циклинга акто-миозиновых мостиков) зависит от интенсивности фосфорилирования легких цепей миозина. При преобладании процесса дефосфорилирования над процессом фосфорилирования гладкая мышца расслабляется.

Ионы кальция могут поступать в клетку несколькими путями.

- Под влиянием медиаторов. При взаимодействии медиатора с расположенным на поверхности гладкомышечной клетки соответствующим рецептором, происходит открытие рецептор-активируемого Ca^{++} канала и вход ионов кальция внутрь клетки.
- Через потенциал-зависимые каналы, открывающиеся при изменении разности потенциалов на мембране гладкомышечной клетки. Ионы кальция могут поступать в клетку через потенциал-зависимые кальциевые каналы, которые открываются в мембране гладкомышечных клеток при появлении на ней потенциала действия.

• Источником ионов кальция может быть саркоплазматический ретикулум. В мембране саркоплазматического ретикулума есть каналы, которые активируются (открываются) инозитолтрифосфатом (IP_3) и поэтому получили название IP_3 -рецепторов. Это название позволяет отличать их от риаодиновых рецепторов, обнаруженных в саркоплазматическом ретикулуме поперечнополосатых мышц.

Механизм длительно удерживаемого укорочения («latch»-механизм). «Мостики на замке». Дефосфорилированные поперечные мостики, но оставшиеся прикрепленными к актину получили название мостики на замке. Это позволяет гладкой мышце поддерживать тонус при минимальных энергетических затратах и связано с тем, что данные мостики не циклируют и поэтому не требуют большого количества энергии АТФ. Подобное явление в значительно меньшей степени имеет место и в поперечнополосатой скелетной мышце, и также не требует большого числа нервных импульсов и концентрации гормонов.

Влияние тканевых метаболитов и гормонов на сократительную активность гладкой мышцы

Влияние тканевых метаболитов на сократительную активность гладкой мышцы. Сократительная активность гладкомышечной ткани, например, сосудистой, в значительной степени зависит от химического состава окружающей межклеточной жидкости. Таким образом, осуществляется регуляция сосудистого тонуса по принципу отрицательной обратной связи. Уменьшение напряжения кислорода, увеличение напряжения углекислого газа или ионов водорода в тканевой жидкости сопровождается вазодилатацией. Кроме того, увеличение концентрации аденозина, молочной кислоты, ионов калия или уменьшения ионов кальция, а также уменьшение температуры тела приводит к локальной вазодилатации.

Влияние гормонов на сократительную активность гладкой мышцы. Среди гормонов, циркулирующих в крови, обладающих выраженным эффектом на активность гладкой мышцы можно выделить следующие: адреналин, норадреналин, вазопресин, ангиотензин, окситоцин, а также такие биоактивные вещества как ацетилхолин, серотонин и гистамин. В гладкой мышце под влиянием гормона приходит активация сокращения только в том случае если на поверхности ее мембраны находится соответствующий рецептор, связанный с каналом, имеющим лиганд-активируемое воротное устройство. Напротив, гормон вызывает торможение активности гладких миоцитов если взаимодействует с ингибиторным рецептором.

Механизм сокращения и расслабления гладкой мышцы, вызванного гормонами и тканевыми метаболитами. Если гормоно-рецепторное взаимодействие приводит к открытию натриевых или

кальциевых каналов, то развивается деполяризация их мембраны таким же образом как это происходит при воздействии нервного импульса. В некоторых случаях развивается потенциал действия. Однако очень часто деполяризация наблюдается без потенциала действия. Как правило, эта деполяризация обусловлена входом внутрь клетки ионов кальция, которые инициирует сокращение гладкой мышцы.

В том случае, если гормон-рецепторное взаимодействие ингибирует сокращение, то, как правило, это связано с закрытием натриевых или кальциевых каналов, что не позволяет положительным ионам входить в клетку или приводит к открытию калиевых каналов, через которые положительно заряженные ионы калия, выходят из клетки. В любом случае увеличивается элетроотрицательность внутренней поверхности мембраны и развивается ее гиперполяризация. Кроме того, существует возможность активации сократительной активности гладкой мышцы без изменения мембранного потенциала. В этом случае под влиянием гормон-рецепторного взаимодействия не происходит открытие каких-либо каналов, расположенных в сарколемме, но вместо этого кальций высвобождается из саркоплазматического ретикулума и инициирует сокращение мышцы. В другом случае гормоно-рецепторное взаимодействие приводит к активации аденилат или гуанилатциклазы, расположенной на внутренней поверхности сарколеммы. При этом происходит увеличение внутриклеточной концентрации вторичных посредников, таких как ц-АМФ или ц-ГМФ. В свою очередь, ц-АМФ и ц-ГМФ обладают множеством разнообразных эффектов, один из которых заключается в том, что под их влиянием происходит фосфорилирование протеинкиназ, а затем и ферментов, участвующих в угнетении сократительной активности гладкой мышцы. Данному эффекту способствует и то, что данные вещества активируют кальциевый насос, откачивающий ионы кальция из саркоплазмы в саркоплазматический ретикулум.

Рост гладкой мышцы

В связи с тем, что пролиферация гладкой мышцы вносит большой вклад в развитие таких патологических процессов, как атеросклероз, гипертензия и утолщение сосудистой стенки, наблюдающееся при повреждении эндотелиоцитов, важно знать основные механизмы регуляции роста. Данный процесс является чрезвычайно сложным и включает в себя действие различных факторов роста. Катехоламины, ангиотензин-II активирует рост и пролиферацию гладкой мышцы. Глюкокортикоиды ингибируют рост. К другим регуляторным факторам можно отнести производные арахидоновой кислоты, аденозин, гепариноиды и серотонин.

1.6. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ И МИОНЕВРАЛЬНЫХ СИНАПСОВ

Общая характеристика нервных клеток

Нейрон состоит из тела и отростков. Различают короткие отростки (дендриты) и длинные (аксоны).

Информация к нейронам поступает посредством синапсов. На теле и отростках одного нейрона может быть от нескольких до 200 000 синапсов. Выходящий сигнал покидает нейрон через аксон. Все нейроны организованы в нейрональные сети, которые определяют функцию центральной нервной системы.

Передающая функция нейронов. Импульсы возбуждения передаются нейронами по их отросткам. Аксоны нейронов формируют нервные стволы (нервы). По нерву распространяется потенциал действия. Распространение потенциала действия есть способ передачи информации.

Классификация нервов:

1. Аfferентные.
2. Эfferентные: двигательные – вызывающие фазную и тоническую активность мышц; сосудодвигательные; секреторные; трофические.

По характеру влияния все эfferентные нервы делятся на:

- а) пусковые, вызывающие переход клеток от спокойного в активное состояние);
- б) регулирующие, контролирующие автоматическую деятельность клеток.

По строению нервные волокна делятся на: безмиелиновые (безмякотные) и миелиновые (мякотные). Миелиновые и безмиелиновые нервные волокна отличаются друг от друга по скорости передачи возбуждения.

Законы проведения возбуждения по нерву

Первый закон – «закон физиологической целостности нерва». Проведение по нерву нарушается не только при его механическом повреждении, но и в условиях нарушения физиологической целостности – снижении возбудимости, вызванной охлаждением или нагреванием, анестетиком.

Второй закон – «закон двустороннего проведения возбуждения по нерву». От места возникновения возбуждение по нерву может распространяться в обе стороны от места раздражения. В естественных условиях возбуждение распространяется от тела нейрона по аксону –

ортодромно. Передача возбуждения по аксону к телу нейрона носит название антидромного.

Третий закон — «закон изолированного проведения возбуждения по нерву». Возбуждение, распространяющееся по определенному волокну, не передается на соседнее волокно. Это позволяет целенаправленно передавать его по смешанным нервам, состоящим из афферентных и эфферентных нервных волокон.

Механизм проведения возбуждения по нерву

В 1885 году Герман создал теорию «малых токов», объясняющую механизм проведения возбуждения по нерву, которая затем была подтверждена и развита Рацевским (1936), Ходкиным (1939, 1964), Насоновым (1959).

Если в какой-то части нервного волокна развивается возбуждение, то наружная часть мембраны в этом месте приобретает отрицательный заряд. Рядом расположенная мембрана нервного волокна на наружной поверхности имеет положительный заряд. Между возбужденным участком мембраны и невозбужденным формируется разность потенциалов и возникает маленький локальный постоянный ток, силовые линии которого возникают между деполяризованным участком мембраны и рядом расположенными с ним невозбужденными участками. В результате действия этого постоянного тока в невозбужденном участке, расположенном рядом с возбужденным электротонически происходит уменьшение разности потенциалов (катэлектротон), что сопровождается увеличением проницаемости мембраны для ионов натрия. Это, в свою очередь, приводит к еще более значительной деполяризации в этом участке. Как только сдвиг потенциала в этом участке превышает критический уровень деполяризации, немедленно активируются потенциалзависимые натриевые каналы и ионы натрия устремляются внутрь клетки, вызывая развитие потенциала действия на этом участке нервного волокна. Затем эти вновь деполяризованные участки вызывают локальный ток с новыми участками мембраны, вызывая дальнейшее распространение возбуждения.

В естественных условиях потенциал действия возникает в соме нервной клетки и распространяется ортодромно от центра к периферии, на месте возникновения потенциала действия развивается рефрактерность, поэтому волна возбуждения назад не возвращается.

Необходимо заметить, что пиковый потенциал возникает, если деполяризация достаточна, а возбудимость высока.

Теория распространения возбуждения малыми токами подтверждается кабельными свойствами нервного волокна. Аксоплазма обладает очень высоким сопротивлением. Это сопротивление определяется малым диаметром нерва. В связи с высоким внутренним сопротивлением возбуждение передается по плазматической мембране, а

не по осевому цилиндру. Снаружи силовые линии тока проходят по межклеточной жидкости, которая является лучшим проводником, чем аксоплазма.

Значение внешней среды для возбуждения малыми токами доказал Ходжкин. Если поместить нерв в масло, что приводит к увеличению внешнего сопротивления, скорость проведения возбуждения снижается на 30%. Если в масло поместить металлические стружки, проведение по нерву увеличивается. Во влажном воздухе скорость проведения по нерву уменьшается в 2 раза.

Распространение возбуждения по безмякотному и мякотному волокнам

В безмякотных волокнах местные токи вызывают непрерывную деполяризацию мембраны до критического уровня с последующей генерацией потенциала действия практически на всем протяжении нервного волокна. Такое проведение возбуждения называется непрерывным.

Фактор надежности (ФН) (гарантийный фактор) – это отношение величины потенциала действия к величине порога деполяризации (V_t).

$$\Phi H = \frac{PД}{V_t} = \frac{PД}{(E_0 - E_k)}$$

$$V_t = 70 - 50 = 20 \text{ mV}$$

$$\Phi H = 105 / 20 = 5,25 \text{ (рис.15)}$$

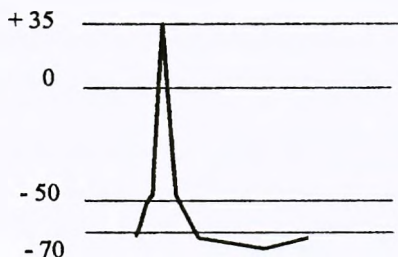


Рис. 15. Расчёт фактора надёжности

В безмякотных волокнах скорость распространения возбуждения колеблется от нескольких см до нескольких метров в секунду и зависит от диаметра волокна, чем толще волокно, тем более быстро распространяется возбуждение, т.к. уменьшается внутреннее сопротивление. Распространение возбуждения по мякотному волокну обладает следующими особенностями:

- скачки нервного импульса увеличивают скорость проведения возбуждения по нерву в 5-50 раз;
- сальтаторное (*salto*, ит. – прыжок) проведение возбуждения сохраняет энергию в аксоне, так как энергетические субстраты расходуются только для восстановления потенциала в области перехватов Ранвье.

Скорость проведения возбуждения в миелиновом нервном волокне прямо пропорциональна диаметру нервного волокна: $V \sim d$, а скорость проведения возбуждения по немиелинизированному нервному волокну $V \sim \sqrt{d}$.

Составной характер потенциала действия нервного ствола

Амплитуда электрических импульсов зависит от силы приложенного раздражителя. При слабой силе раздражителя возникает небольшой ответ, по мере усиления раздражения амплитуда потенциала возрастает, достигая максимальной величины, и затем остается постоянным несмотря на дальнейшее увеличение силы раздражителя.

Это объясняется тем, что пороги раздражения отдельных волокон отличаются друг от друга и при увеличении силы раздражителя вовлекаются все новые и новые нервные волокна, тем самым приводя к увеличению величины электрических импульсов, отводимых от целого нервного ствола.

Смешанные нервы, в противоположность одиночному аксону, обладают потенциалом, состоящим из нескольких пиков. Это является следствием факта, что смешанные нервы состоят из семейства волокон, обладающих разной скоростью проведения возбуждения. Следовательно, когда все волокна возбуждены, потенциал действия в быстро-проводящих волокнах достигает записывающих электродов быстрее, чем потенциал действия по медленно проводящим нервным волокнам. Чем больше расстояние между стимулирующим и отводящим электродами, тем отчетливее можно записать составной характер потенциала действия нервного ствола.

Амплитуда составного ПД зависит от силы раздражителя, а его форма зависит от числа и типа волокон.

Эрлангер и Гассер разделили нервные волокна млекопитающих на три типа: А, В, и С. Тип А подразделяется на волокна α , β , γ и δ .

Характеристика нервных волокон дана в таблице 2.

Таблица 2. Характеристика нервных волокон

| Тип волокна | Функция | Диаметр, мкм | Скорость проведения возбуждения, м/сек |
|-------------|---|--------------|--|
| А | Двигательные волокна и некоторые чувствительные волокна | 15-20 | 70-120 |
| В | Преганглионарные волокна | 3 | 3-15 |
| С | Постганглионарные волокна симпатической нервной системы | 0,4-1,2 | 0,5-2 |

Физиология синапсов

Понятие синапса было введено Ч.Шеррингтоном. Слово «синапс» берёт происхождение от греческого слова, которое обозначает смыкать, соединять.

Синапс – это структура, которая обеспечивает морфо-функциональную связь окончания аксона или какой-то другой части клетки с дендритом, телом или аксоном другого нейрона или в некоторых случаях с мышечной или железистой клеткой.

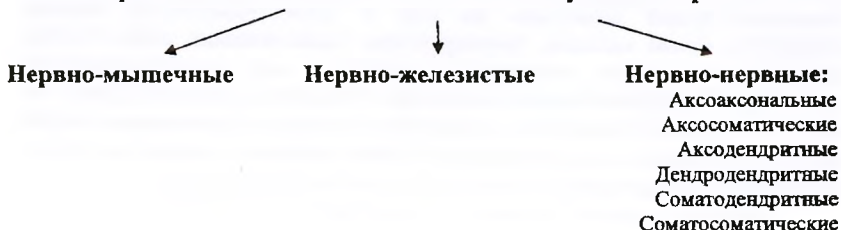
С точки зрения функции синапсы можно разделить на химические и электрические.

Электрические синапсы (эфапсы) – это образования, в которых возбуждение передается в форме «скачка» с одной клетки (окончания пресинаптической клетки) на мембрану другой клетки (постсинаптическую). Мембраны этих клеток плотно соприкасаются друг с другом. Поэтому между ними существует низкое сопротивление, благодаря которому ионы проходят относительно легко. Электрические синапсы встречаются, например, между некоторыми нейронами в латеральных вестибулярных ядрах продолговатого мозга.

Однако, большинство синапсов – это химические синапсы, т.е. передача сигнала в них происходит химическим путем. Нейромышечный синапс – это специализированная область, где окончание двигательного нейрона оканчивается на мембране поперечно-полосатого мышечного волокна.

Контакт между окончанием аксона нейрона автономной нервной системы и гладкой мышцей или сердечной мышцей является менее специализированным образованием по сравнению с нервно-мышечным синапсом, и передача в нем в большей степени является диффузным процессом.

Классификация химических синапсов по месту своего образования



По типу физиологических процессов, развивающихся в конечном счёте в синапсах, они делятся на возбуждающие и тормозные. Те и другие встречаются в центральной нервной системе. Нервно-мышечные синапсы являются только возбуждающими.

Электронно-микроскопическое строение синапса

Синапс состоит из 5 обязательных компонентов.

1. Пресинаптическая структура.
2. Синаптическая щель.
3. Постсинаптическая структура.
4. Медиатор.
5. Инактивационная система.

Пресинаптическая структура. Это колбообразное расширение окончания аксона диаметром $1/3$ мкм, лишенное мякотной оболочки (швановская клетка сохраняется). Часть мембраны расширения аксона, обращенная к синаптической щели, называется пресинаптической мембраной. Эта мембрана является электровозбудимой. Все пресинаптические образования содержат:

- а) гранулярные пузырьки, в которых находится медиатор;
- б) митохондрии;
- в) цистерны гладкого эндоплазматического ретикулума;
- г) на внутренней поверхности пресинаптической мембраны располагаются гексоначально расположенные бугорки. Полагают, что эти образования могли бы проводить отдельные пузырьки к мембране, где они опорожняются в синаптическую щель путем экзоцитоза.

Синаптическая щель. Это пространство между пре- и постсинаптической мембраной. Ширина его равна 10-50 нм. Это пространство заполнено электронноплотным веществом. В нервно-мышечном синапсе это пространство заполнено базальной мембраной, представляющей собой сетчатые волокна (микротрубочки), сквозь которые свободно проходит межклеточная жидкость.

Постсинаптическая мембрана. Это мембрана эффекторной клетки, расположенная под пресинаптическим образованием. В отличие от пресинаптической мембраны на ней в нервно-мышечном синапсе образуется много складок, формирующих синаптические щели (0,2-0,8 мкм). Каждой складке соответствует активная зона пресинаптической мембраны. Постсинаптическая мембрана – является хемовозбудимой, то есть ее потенциал изменяется в результате изменения проницаемости для ионов, а проницаемость постсинаптической мембраны изменяется после взаимодействия медиатора с рецептором, расположенным на ней.

Снаружи нервное окончание в нейро-мышечном синапсе покрыто телами швановских клеток, которые периодически со средним интервалом 1-3 мкм проникает в пространство щели и делят его на множество ячеек, каждая из которых соответствует 1, 2 или реже 4 активным зонам. Ячеек 300-100. Следовательно, в синапсе всего имеется около 200 активных зон.

Медиатор (нейромедиатор). Передача возбуждения в химическом синапсе происходит химическим путем, посредством высвобождения из пресинаптической структуры химического вещества, называемого медиатором (посредником).

В нервно-мышечном синапсе медиатором является ацетилхолин.

В отличие от нейро-мышечного синапса в синапсах ЦНС встречается большое количество медиаторов. В ЦНС выделено более чем 40 веществ, которые отвечают всем свойствам медиатора. Имеются также вещества, которые входят в группу «кандидаты в медиаторы». Классификация медиаторов представлена в таблице 3.

Низкомолекулярные медиаторы принимают активное участие при передаче сенсорных сигналов в мозг и внутри мозга, а также двигательные сигналы назад к мышце.

С другой стороны, нейропептиды обычно вызывают длительно существующий эффект. Например, изменение числа рецепторов, длительное закрытие ионных каналов и даже возможно длительное изменение числа синапсов.

Синтез медиатора осуществляется как в теле нейрона, так и в пресинаптической структуре из материала, который поставляется туда аксоплазматическим током. Исключение составляет оксид азота, который не образуется заранее и не запасается в синаптических пузырьках. Он синтезируется в момент необходимости и сразу же высвобождается в синаптическую щель. Весь этот процесс продолжается несколько секунд, что гораздо быстрее, чем образование и высвобождение медиатора, запасенного в везикулах.

Дейл обнаружил, что в синаптических терминалях одного и того же аксона образуется только один медиатор. То есть, один нейрон – один медиатор. В последнее время показано, что существуют синапсы, в которых одновременно могут высвобождаться несколько медиаторов. Причём, одним из них очень часто является пептид.

Таблица 3. Классификация медиаторов

| | |
|--|---|
| <p>Низкомолекулярные, быстродействующие медиаторы</p> <p>Класс I Ацетилхолин</p> <p>Класс II Норадреналин Адреналин Дофамин Серотонин Гистамин</p> <p>Класс III Аминокислоты: аминомасляная кислота глицин глутамин аспарагиновая кислота</p> <p>Класс IV Оксид азота</p> | <p>Нейропептиды, медленнодействующие медиаторы</p> <p>A. Рилизинг-факторы гипоталамуса: тиролиберин, люлиберин, Соматостатин</p> <p>B. Пептиды гипофиза: АКТГ, эндорфин, α-МСТ, пролактин, ЛГ, тиротропин, СТГ, вазопрессин, окситоцин</p> <p>C. Пептиды, действующие на кишечник и мозг: Лейцин, энкефалин, метионин, субстанция Р, гастрин холецистокинин вазоактивный интестинальный пептид, нейротензин, инсулин, глюкоза.</p> <p>D. Другие: ангиотензин II, карнозин, пептид дельта сна, брадикинин кальцитонин</p> |
|--|---|

Система инактивации медиатора.

После высвобождения медиатор должен быть разрушен. Для этого существует система инактивации медиатора.

Инактивация медиатора происходит следующими путями:

1. Ферментативное расщепление при помощи фермента, расположенного на поверхности постсинаптической мембраны или базальной мембраны, разрушающего медиатор.

2. Система обратного захвата медиатора, расположенная в пресинаптической мембране.

3. Диффузия медиатора в окружающую тканевую жидкость.

Например, в нервно-мышечном синапсе, выделившийся медиатор АсН разрушается ферментом ацетилхолин-эстеразой на холин и ацетат, которые в свою очередь захватываются пресинаптическим образованием, затем при помощи фермента холинацетилтрансферазы в присутствии ацетил-СоА соединяются, превращаясь в ацетилхолин. Последний поступает в пузырек и хранится в пресинаптическом образовании.

Механизм передачи возбуждения в синапсе

Общая картина этого процесса следующая. При поступлении пикового потенциала по аксону к пресинаптической мембране пузырьки с медиатором приближаются к ней, разрушаются и выделяют медиатор в синаптическую щель. Медиатор достигает постсинаптической мембраны, изменяет ее проницаемость для ионов и тем самым приводит к развитию на ней деполяризации (т.е. возбуждению) или гиперполяризации (т.е.) торможению клетки.

Механизм высвобождения медиатора из пресинаптического образования.

В пресинаптической мембране содержится большое количество потенциал-зависимых кальциевых каналов. Когда потенциал действия деполяризует пресинаптическую мембрану, большое число ионов Ca^{2+} и Na^+ поступает в окончание аксона. Затем Ca^{2+} соединяется с белком кальмодулином и активирует (Ca^{2+} /кальмодулин)-киназу II, которая в свою очередь фосфорилирует белковый комплекс, состоящий из 4-х белков, расположенный на поверхности синаптического пузырька. Считается, что при помощи этого белкового комплекса пузырек прикрепляется к цитоскелету нервного окончания. Его фосфорилирование устраняет эту связь пузырька с цитоскелетом, что позволяет двигаться синаптическому пузырьку по направлению к синаптической мембране, где он склеивается с ней и выбрасывает свое содержимое.

Кроме того, ионы Ca^{2+} , поступившие в синаптическую терминаль связываются с белковыми молекулами, расположенными на внутренней поверхности пресинаптической мембраны в местах, называемых местом высвобождения или активной зоной. Это, в свою очередь, заставляет близко расположенные везикулы связываться с мембраной и затем выбрасывать своё содержимое наружу путём экзоцитоза.

Обычно несколько пузырьков высвобождают свой медиатор в синаптическую щель. В одном пузырьке содержится от 2000 до 10000 молекул ацетилхолина. Это количество получило название - квант медиатора. В пресинаптической терминали имеется достаточное количество пузырьков, чтобы обеспечить передачу от нескольких сотен до 10000 потенциалов действия.

Действие медиатора на постсинаптическую мембрану.

Рецепторы. На постсинаптической мембране имеется большое количество рецепторных белков. Эти рецепторы имеют два главных компонента.

1. Связывающий компонент, который выступает над мембраной в синаптическую щель. К нему присоединяется медиатор, выделившийся из пресинаптического окончания.

2. Ионотропный компонент. Он представляет собой путь через мембрану в клетку. Это либо а) химически-активируемый ионный канал, либо б) активатор вторичного посредника. Этот белок располагается на внутренней поверхности мембраны и способен активировать различные вещества, находящиеся внутри постсинаптической клетки.

Ионные каналы. Химически активируемые каналы (лиганд-активируемые каналы) обычно делятся на 3 типа:

1) натриевый канал, через него проходят, главным образом, ионы Na^+ ;

2) калиевый канал, через него проходят, главным образом, ионы K^+ ;

3) хлорный канал, через него проходят, главным образом, ионы Cl^- .

Открытие Na^+ канала приводит к деполяризации мембраны нейрона и развитию местного возбуждения. Следовательно, медиаторы, которые открывают Na^+ -каналы, называются возбуждающие медиаторы. С другой стороны, открытие каналов Cl^- или K^+ затормаживает нейрон, а медиаторы, которые их открывают называются тормозными медиаторами. (ГАМК, глицин).

Система вторичных посредников. Активация вторичных посредников может происходить следующим путем. Имеется несколько типов систем посредников: в нейронах наиболее часто встречается группа белков, называемая G-белками. G-белок состоит из 3-х субъединиц (α , β и γ). После активации рецептора от белкового комплекса отсоединяется α -субъединица и свободно движется в цитоплазме, α -субъединица внутри клетки выполняет множество различных функций:

1) открывает специфические каналы на постсинаптической мембране клетки;

2) активирует в клетке образование ц-АМФ, которая активирует многочисленные метаболические пути;

3) активирует генный аппарат в ядре, что приводит к образованию дополнительных рецепторов на постсинаптической мембране;

4) активирует внутриклеточные ферменты.

Подобные изменения могут увеличивать или снижать активность синапса на минуты, дни, месяцы или даже годы. Следовательно, медиаторы, которые вызывают подобные эффекты иногда называются синаптическими модуляторами. В последнее время показано, что такие модуляторы являются важными в развитии некоторых процессов памяти.

Постсинаптические потенциалы. Постсинаптические потенциалы были изучены при помощи микроэлектродной техники. Различают возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) и тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП).

-60
-70



Рис. 16. Возбуждающий постсинаптический потенциал

Возбуждающий постсинаптический потенциал.

ВПСП – является следствием деполяризации постсинаптической клеточной мембраны, возникающей после активации пресинаптического образования (рис.16).

Выделившийся из пресинаптического окончания медиатор взаимодействует с рецептором постсинаптической мембраны, который связан натриевым ионным каналом. После этого открывается ионный канал и входящие внутрь клетки ионы Na^+ в области постсинаптической мембраны формируют деполяризацию. Своего пика она достигает через 1-1,5 мсек и затем экспоненциально уменьшается с постоянной времени равной $1/e$, где $e = 2,718$. Однако этот процесс зависит от медиатора и свойств постсинаптической мембраны, во время этого потенциала возбудимость нейрона увеличивается, а такой потенциал называется возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП).

Один сам по себе ВПСП маленький, но при повторных циклах выброса медиатора ВПСП суммируется. В результате деполяризации постсинаптической мембраны разность потенциалов уменьшается с -70 мВ до -50 мВ. В результате этого между постсинаптической мембраной и рядом расположенной с ней электровозбудимой мембраной клетки возникает разность потенциалов и возникает маленький постоянный ток, силовые линии которого входят в области постсинаптической мембраны и выходят в рядом расположенном участке электровозбудимой мембраны клетки увеличивая проводимость его к ионам натрия. В этом участке также развивается деполяризация, которая, достигая критического уровня, запускает развитие потенциала действия в клетке.

Тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП).

В некоторых синапсах после выделения медиатора на постсинаптической мембране развивается гиперполяризация (рис.17). Во время этого потенциала возбудимость нейрона уменьшается.

ТПСП развивается вследствие локального увеличения проницаемости мембраны для ионов хлора. Когда выделившейся медиатор взаимодействует с рецептором постсинаптической мембраны открывается канал для ионов Cl^- . Ионы хлора входят внутрь клетки, увеличивая разность потенциалов на мембране. Однако, проницаемость постсинаптической мембраны быстро восстанавливается. Снижение возбудимости нейрона во время генерации ТПСП связана с увеличением порога деполяризации.

-70
-80



Рис. 17. Тормозной постсинаптический потенциал

ТПСП также будет возникать после открытия каналов для ионов K^+ , которые выходят из клетки и увеличивают количество положительных зарядов на внешней поверхности мембраны, создавая гиперполяризацию.

Кроме того, ТПСП может развиваться посредством закрытия каналов для Na^+ или Ca^{++} .

Миниатюрные потенциалы – это потенциалы, которые развиваются на пресинаптической мембране клетки, в результате спонтанного высвобождения нескольких квантов медиатора.

Физиологические особенности синапсов

1. Синаптическая задержка. Это время возбуждения пресинаптической мембраны до возбуждения эффекторной клетки. В это время происходит секреция медиатора, его взаимодействие с рецептором, расположенным на постсинаптической мембране, изменение ее проницаемости для ионов, развитие постсинаптического потенциала и электротонические взаимодействия постсинаптической мембраны с внесинаптической мембраной клетки.

2. Одностороннее проведение. В химическом синапсе возбуждение передается химическим путем. Следовательно, поскольку медиатор содержится в пресинаптическом образовании, а рецептор на постсинаптической мембране, то возбуждение может передаваться от прек постсинаптической мембране.

3. Суммация возбуждений. Особенности нервной системы в том, что, как правило, на один импульс возбуждения выделяется недостаточно медиатора, чтобы привести в состояние возбуждения эффекторный нейрон. Поэтому только при ритмическом поступлении раздражителей обычно возникает возбуждение постсинаптического нейрона. Следовательно, на постсинаптической мембране происходит суммация маленьких ВПСП, возникающих при выбросе медиатора в ответ на каждый потенциал действия.

4. Трансформация ритма. Это изменение числа выходных сигналов по сравнению с входящими.

Триггерные характеристики нейрона. Потенциал действия нервной клетки

Триггерные зоны нейрона – это та часть клетки, где происходит генерация потенциала действия. К такой зоне в нейроне относят аксонный холмик или начальный сегмент. Это место, где тело нейрона переходит в аксон. И в этой части нейрона не имеется миелиновой оболочки. Потенциал покоя аксонного холмика ниже, чем в других участках сомы нейрона – составляя примерно -60 мВ. Порог деполяризации этого участка на $10-20$ мВ ниже, а, следовательно, возбудимость его выше, чем остальной мембраны клетки. Мембрана аксонного холмика отличается от мембраны сомы нейрона:

- 1) она свободна от синапсов,
- 2) здесь имеется несколько видов ионных каналов:
 - а) быстрые потенциалзависимые Na – каналы,
 - б) Ca – каналы,
 - в) медленные потенциалзависимые K – каналы,
 - г) быстрые потенциалзависимые K – каналы,
 - д) Ca – зависимые каналы.

В связи с низким мембранным потенциалом и низким порогом деполяризации аксонного холмика здесь возникает потенциал действия нейрона, который имеет 2 компонента: НС - потенциал начального сегмента. Он равен $20-40$ мВ и СД- сомато-дендритный потенциал ($60-80$ мВ). Следовательно, после того как потенциал действия возникает в области аксонного холмика, он распространяется с одной стороны на тело и дендриты нейрона, а с другой стороны на аксон. Сомато-дендритный потенциал имеет важное значение для согласования метаболических процессов, происходящих в аксоне нейрона.

1.7. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (ЦНС). ФИЗИОЛОГИЯ НЕЙРОНА. ПРОЦЕССЫ ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТОРМОЖЕНИЯ В ЦНС. ПРИНЦИПЫ КООРДИНАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦНС

Начиная от атома и заканчивая Галактикой, в природе нет более сложного объекта, чем человеческий мозг.

Мозг состоит из головного и спинного, и объединяется названием центральная нервная система (ЦНС). ЦНС – это главная управляющая, интегрирующая и информационная система организма, обеспечивающая объединение всех органов в целостный организм, регуляцию всех функций и приспособление организма к окружающей среде.

Функции ЦНС

Различают *общие* и *специфические* функции ЦНС.

Общие функции определяются нейронным строением ЦНС, синаптическими связями между нейронами, модульным строением ЦНС. Общие функции базируются на общих механизмах функционирования ЦНС – *возбуждении и торможении*. Они включают в себя:

- 1) восприятие, обработку, передачу и хранение информации;
- 2) преобладание входов над выходами;
- 3) способность к саморегуляции;
- 4) параллельную обработку разной информации;
- 5) функционирование на основе рефлекторно-доминантного принципа.

Специфические функции – это функции, специфичные для каждого отдела мозга (для спинного – свои; для продолговатого – свои и т.д.). Они определяются модулями (ансамблями), из которых состоят нервные центры. **Нервный центр** – это совокупность модулей, различных по связям и способам обработки информации, которые регулируют данную функцию и расположены на различных уровнях ЦНС. **Модуль** – это нейронный комплекс, представляющий собой совокупность локальных нейронных сетей. Размер элементарного модуля по горизонтали составляет 100-150 мкм. Один модуль может входить в состав разных функциональных образований (нервных центров), и сложные паттерны (*pattern*, англ. – узор) в нервных центрах определяются скоординированной активностью модулей.

Основные признаки модульной организации ЦНС:

1) локальный синергизм реакции нейронов центральной (ядерной) структуры модуля;

2) наличие тормозной окантовки, образованной клетками с тормозными реакциями на данное раздражение или клетками не реагирующими на него;

3) наличие определённого числа нейронов со стабильными ответами и большого числа нейронов с переменными ответами.

Механизм активации модуля. Вначале афферентные импульсы, поступающие в мозг по специфическим и неспецифическим путям, активируют обширную зону мозга, т.е. группу модулей. Затем под влиянием вторичных афферентных сигналов, осуществляющих внутрицентрального взаимодействия, образуется конкретный нейронный модуль, включающий популяцию нейронов с примерным диаметром в 150 мкм. Из таких модулей образуется мозаика нейрональной активности и меняющийся паттерн возбуждения и торможения.

Имеется *структурная* и *функциональная* избыточность модульной организации нервных центров. Это связано с возможностью информационной перегрузки нервных центров сенсорными сигналами. Такая избыточность является характерной чертой конструкции нервных центров, что ведёт к их мультифункциональности. Когда индивидуальное участие нейрона в осуществлении какой-либо реакции становится необязательным, а вероятностным, то возможна его заменяемость, что повышает надёжность работы ЦНС. Всё это способствует лёгкости и гибкости перестроек межнейрональных связей, что и объясняет высокую пластичность и большие компенсаторные возможности нервных центров.

Вероятностные модули образуются блоками нейронов, перерабатывающих идентичную информацию. Мозаика этих модулей на всех уровнях ЦНС обеспечивает целенаправленное поведение и образует функциональные системы мозга.

Методы изучения функций ЦНС

Все методы изучения ЦНС делят на две большие группы:

- 1) методы экспериментальной нейрофизиологии;
- 2) методы теоретической нейрофизиологии.

Методы экспериментальной нейрофизиологии.

1. **Наблюдение** – этот древнейший метод исследования человеком окружающего мира до сих пор не теряет своей актуальности в нейрофизиологии. Он основан на наблюдении за тем, как реализуются различные функции ЦНС при различных условиях внешней и внутренней среды.

2. *Методы стимуляции* заключаются в стимуляции тех или иных участков ЦНС с регистрацией происходящих во время неё изменений. Стимуляция может быть *адекватной* (с применением электрических импульсов, подобных на нервные) и *неадекватной* (с применением импульсов, имеющих чужеродную природу, например, химическую).

3. *Методы подавления* делятся на:

- метод *разрушения* определённых структур мозга;
- метод *экстирпации* (*extirpatio*, лат. – вырывание с корнем, удаление) – это удаление определённых структур мозга;
- метод *блокады* – это временное выключение из процессов жизнедеятельности определённых нервных структур с помощью различных химических веществ, холода или анода постоянного тока;
- метод *денервации* – это перерезка определённых нервов в определённом их месте;
- метод *перерезки* – это перерезка различных нервных путей в различных местах ЦНС.

4. *Методы регистрации* – это регистрация биопотенциалов мозга, отводимых с кожи головы (*электроэнцефалография, вызванные потенциалы*), а также непосредственно со структур мозга с помощью макро- или микроэлектродной техники (стереотаксический аппарат с микроманипулятором, микрокузница, микроэлектроды, усилитель биопотенциалов и регистрирующие устройства).

Особую популярность приобрёл метод *электроэнцефалографии* – это регистрация спонтанной суммарной электрической активности нейронов мозга (главным образом коры). Он осуществляется путём регистрации разности потенциалов между двумя какими-либо точками, расположенными на коже головы. Существует определённая классификация различных видов отведений, используемых в ЭЭГ. В целом, ЭЭГ представляет собой низкоамплитудные колебания электрической активности, частотные и амплитудные характеристики которых зависят от состояния ЦНС. В ЭЭГ различают следующие основные ритмы (рис. 18):

- 1) дельта-ритм (2-4 Гц, амплитуда 150-200 мкВ);
- 2) тета-ритм (4-8 Гц, амплитуда более 100 мкВ);
- 3) альфа-ритм (8-13 Гц, амплитуда 50-100 мкВ);
- 4) бета-1-ритм (13-20 Гц, амплитуда менее 25 мкВ);
- 5) бета-2-ритм (20-30 Гц, амплитуда менее 20 мкВ);
- 6) гамма-ритм (выше 30 Гц, амплитуда менее 15 мкВ).

Дельта-ритм возникает при естественном и наркотическом сне. *Тета-ритм* чаще всего связан с переходом от состояния покоя ко сну или к состоянию сосредоточенного внимания. Он же может быть связан с поисковым поведением, а также регистрироваться при эмоциональном напряжении (выражен в гиппокампе). *Альфа-ритм* обычно наблюдается в состоянии спокойного бодрствования, медитации и длительной монотонной деятельности. *Бета-ритм* регистрируется при различных

видах активной деятельности. *Гамма-ритм* наблюдается при решении задач, требующих максимального сосредоточения.

Переход от альфа- к бета-ритму, или от тета- к альфа- и бета-ритму носит название *десинхронизации ритма*. При засыпании, когда уменьшается активность коры больших полушарий, имеет место явление *синхронизации* – переход электрической активности от альфа-ритма к тета- и даже к дельта-ритму. При этом клетки мозга начинают работать синхронно: часто генерация волн уменьшается, а их амплитуда возрастает.

В целом, ЭЭГ позволяет определить характер состояния мозга (активный, бодрствующий или спящий мозг), стадии естественного сна, в том числе – позволяет выделить так называемый парадоксальный сон, даёт возможность судить о глубине наркоза, о наличии патологического очага в мозге (эпилептический очаг, опухоль) и т.д. Хотя многие возлагали большие надежды на ЭЭГ как метод, позволяющий определить физиологические процессы, лежащие в основе мышления, но до сих пор в этом направлении не получено обнадеживающих данных.

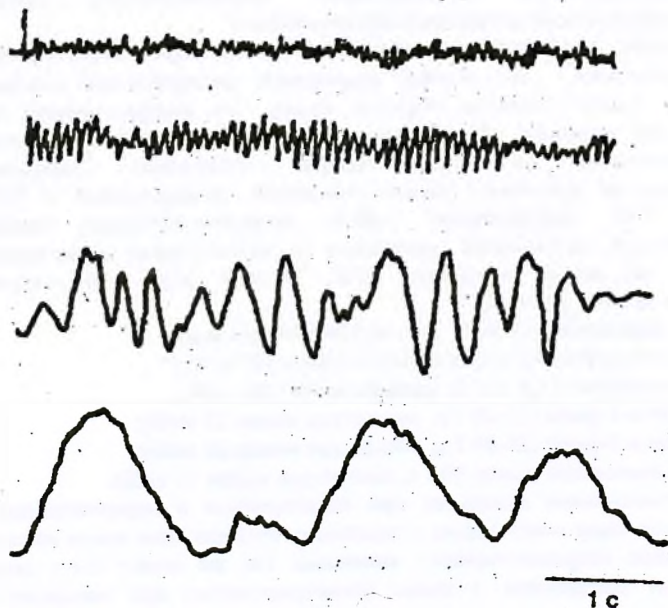


Рис.18. Основные ритмы ЭЭГ.

Сверху вниз: бета-ритм, альфа-ритм, тета-ритм, дельта-ритм

Методика вызванных потенциалов (ВП) – кроме спонтанной активности коры в ней можно зарегистрировать колебания потенциалов действия в ответ на какое-либо сенсорное, двигательное или психологическое раздражения. Колебания потенциалов, которые возникают в ЦНС в ответ на раздражение рецепторов, периферических нервов или других отделов органов чувств, называются вызванными потенциалами. Эта методика интересна тем, что с её помощью можно оценить все те структуры мозга, которые принимают участие в обработке информации, идущей от данного рецептора.

Метод микроэлектродной техники можно использовать даже на человеке во время операций на мозге. В соответствующие участки мозга вводится микроэлектрод, представляющий собой стеклянную микропипетку, с помощью которого регистрируется электрическая активность отдельного нейрона. Это же можно осуществить на нейронах, изолированных из организма. Запись электрической активности отдельного нейрона называется *электронейрографией*.

5. Радиоизотопные методы – это различные методы с применением радиоизотопов. Они играют большую роль в изучении гематоэнцефалического барьера и нейрогуморальных регуляторных систем.

6. Методы визуализации (*visualis*, лат. – зрительный) – это методы, позволяющие визуализировать структуры ЦНС. К ним относятся такие методы как компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография мозга, а также методы «изображения живого мозга», в которых совмещается регистрация электрической активности различных его структур с их визуализацией.

7. Условно-рефлекторные методы позволяют изучить функции коры головного мозга. В современной нейрофизиологии они применяются в комплексном анализе обучения, становления и развития адаптивного поведения и обычно сочетаются с другими методами.

8. Методы нейро- и гистохимии используются изучения биохимических процессов, происходящих в тканях мозга. Они также позволяют определить важнейшие закономерности функционирования мозга на биохимическом уровне.

9. Экспериментальные методы психофизиологии представлены широким спектром методов, позволяющих объективно оценивать высшую нервную деятельность (поведение) организма и его психические функции, способствуя более полному представлению физиологической сущности протекающих в мозге процессов.

Методы теоретической нейрофизиологии.

1. **Моделирование** – это создание модели мозга (*математической, физической, концептуальной*), под которой понимают искусственно созданный механизм, имеющий определённое подобие с рассматриваемым объектом. Создаваемые модели могут быть *реальными и виртуальными*. Моделирование мозга базируется на постулате «*сходство по аналогии*». Например, из аналогии мозга и кибернетической машины делается вывод, что функции одного механизма (кибернетической машины) присущи и другому механизму (мозгу).

2. **Теоретические методы психофизиологии** – это методы теоретического анализа и синтеза, применяемые для создания концептуальных моделей психической деятельности. Все они проходят несколько этапов:

- 1) выдвижение гипотезы;
- 2) обоснование гипотезы;
- 3) проверка (верификация (*verus*, лат. – истинный; *facere*, лат. – делать) гипотезы).

Нейрон как структурная единица ЦНС.

Классификация и строение нейронов

Нейрон является структурной единицей мозга. Функциональной единицей мозга является нейрональный модуль. Число нейронов в мозге человека приближается к 10^{12} . Тела нейронов составляют серое вещество мозга. Белое вещество составляют отростки нейронов.

Нейроны – это специализированные клетки, способные принимать, обрабатывать, кодировать, передавать и хранить информацию, организовывать реакцию на раздражения, устанавливать контакты с другими нейронами и клетками.

Классификация нейронов.

Нейроны классифицируются по различным признакам.

1. **По размерам и форме** различают *овальные, звёздчатые, корзинчатые, пирамидные, многоугольные, грушевидные, нейроны-зёрна и др.* Размеры тел нейронов колеблются от 5 до 200 мкм.

2. **По отросткам** нейроны делятся на:

- 1) униполярные;
- 2) биполярные;
- 3) ложноуниполярные;
- 4) мультиполярные.

3. **По функции** нейроны делятся на:

- 1) **афферентные** (осуществляют восприятие и проведение сигнала, идущего с рецептора);

2) вставочные (выполняют различные функции, в том числе осуществляют передачу сигнала от одного нейрона к другому; способствуют распределению сигналов по нейронным сетям; осуществляют торможение (тормозные нейроны); постоянно поддерживают активность отдельных нервных центров (пейсмекерные нейроны); осуществляют принятие решения (командные нейроны));

3) эфферентные:

- мотонейроны;
- нейроны автономной нервной системы.

4. *По нейрональной активности* нейроны можно разделить на:

1) нейроны с фоновой (автоматической) активностью, которая может быть единичной (в редких случаях); пачковой (2-20 Гц) и групповой (более 20 Гц);

2) нейроны с вызванной активностью:

- оп-нейроны (генерируют импульсы при включении раздражителя);
- off-нейроны (генерируют импульсы при выключении раздражителя);
- оп-off-нейроны (генерируют импульсы при включении и выключении раздражителя).

5. *По характеру воспринимаемых раздражений* нейроны делятся на:

- 1) моносенсорные;
- 2) бисенсорные;
- 3) полисенсорные;
- 4) нейроны новизны (возбуждаются только в ответ на незнакомые раздражения).

Функции нейрона:

- 1) возбудимость;
- 2) проводимость;
- 3) переработка информации;
- 4) интеграция информации.

Для осуществления этих функций нейрон имеет:

- 1) воспринимающую часть – это дендриты и мембрана сомы;
- 2) интегративную часть – это сома с аксонным холмиком;
- 3) передающую часть – это аксонный холмик с аксоном.

Строение нейронов.

Нейрон состоит из тела и отростков (дендриты и аксон).

Тело нейрона (сoma) выполняет интегративную функцию и трофическую относительно своих отростков и их синапсов функции. Сoma обеспечивает рост дендритов и аксона. Она заключена в многослойную мембрану, обеспечивающую формирование и распространение электротонического потенциала к *начальному сегменту*, который вместе с

аксоном обеспечивают передающую функцию. Характерной особенностью мембраны этого участка является высокая плотность на ней натриевых потенциалзависимых каналов.

Дендриты – это отростки нейрона, выполняющие воспринимающую функцию. Их мембрана способна реагировать на медиаторы, выделяемые аксонными окончаниями, изменением электрического потенциала. Обычно нейрон имеет несколько ветвящихся дендритов, что обусловлено необходимостью адекватного потока информации. Она поступает через специализированные контакты, так называемые *шипики*. За счёт шипиков значительно возрастает воспринимающая поверхность нейронов, а соответственно увеличивается поток информации в нейрон. Чем сложнее функция нервной системы, тем больше шипиков на дендритах нейронов. Если какая-либо группа шипиков перестаёт получать информацию, то они исчезают.

Аксон представляет собой вырост цитоплазмы, приспособленный для проведения и передачи информации. Аксон начинается от аксонного холмика, имеет постоянный диаметр, в большинстве случаев одет в миелиновую оболочку, образованную глией. Передающую функцию аксон осуществляет через разветвлённые окончания, в которых находятся митохондрии и секреторные образования.

На одном нейроне может быть до 10 000 синапсов, через которые он получает возбуждение и тормозные воздействия от других нейронов. Нейрон может находиться в различных состояниях:

- 1) в *состоянии покоя*, когда практически отсутствуют колебания мембранного потенциала, потенциал действия не генерируется;
- 2) в *состоянии активности*, когда нейрон генерирует потенциалы действия.

Состояние активности может быть индуцировано за счёт поступления к нейрону импульсов от других нейронов или быть спонтанным (автоматия). В этом случае нейрон играет роль пейсмекера (*pace*, англ. – шаг; *taker*, англ. – измеритель) – водителя ритма. Такие нейроны имеются в ряде центров, например, в центре дыхания. В состоянии торможения оно проявляется в том, что нейрон, прекращает свою импульсную активность (нейрон-пейсмекер, или нейрон, получающий возбуждающие воздействия). В основе торможения лежит явление гиперполяризации нейрона (это характерно для постсинаптического торможения).

Обычно нейрон посылает потенциал действия по аксону к другому нейрону или к эффектору, например, к мышце. Такой путь проведения называется ортодромным (*orthos*, гр. – прямой; *dromos*, гр. – путь). Если сигнал распространяется на сому и дендриты, то это антидромное (*anti*, гр. – против-; *dromos*, гр. – путь) распространение возбуждения.

Триггерные характеристики нейрона. Электрофизиология нейрона

К *триггерным* (*trigger*, англ. – спусковой крючок) *зонам* нейрона относятся те части клетки, где происходит генерация потенциала действия. Это начальный сегмент нейрона – аксонный холмик и место отхождения аксона, где отсутствует миелиновая оболочка. Потенциал покоя аксонного холмика ниже, чем у других участков сомы нейрона – примерно -60 мВ. Порог деполяризации этого участка на $10-20$ мВ ниже, а, следовательно, возбудимость его выше, чем остальной мембраны клетки. Мембрана аксонного холмика отличается от мембраны сомы нейрона. Она свободна от синапсов и здесь имеется несколько видов ионных каналов:

- 1) быстрые потенциалзависимые Na-каналы,
- 2) Ca-каналы,
- 3) медленные потенциалзависимые K-каналы,
- 4) быстрые потенциалзависимые K-каналы,
- 5) Ca-зависимые каналы.

На мембране сомы и дендритов нейрона имеется большое количество синапсов (около $10\,000$). Эти синапсы бывают возбуждающими и тормозными. Возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП), возникающие в возбуждающих синапсах суммируются (ВПСП суммируются не только в разных синапсах, но и в одном). Амплитуда такого ВПСП, возникающего под одиночным синаптическим входом (вход от одного афферентного волокна) стандартная и небольшая ($0,12-0,24$ мВ). Гиперполяризация мембраны, возникающая в тормозных синапсах и приводящая к возникновению тормозного постсинаптического потенциала (ТПСП), вычитается из возбуждающих потенциалов. Когда общая деполяризация достигнет критического уровня, возникает ПД нейрона. Петли тока проходят через все внесинаптические участки нейрона, но потенциал действия по причине повышенной возбудимости возникает в аксонном холмике, поэтому его называют «спусковым курком» нейрона – триггерной зоной. Потенциал действия нейрона имеет 2 компонента: потенциал начального сегмента (НС-потенциал), который равен $20-40$ мВ, и сомато-дендритный потенциал (СД-потенциал) – $60-80$ мВ. Следовательно, после того как потенциал действия возникает в области аксонного холмика, он распространяется с одной стороны на тело и дендриты нейрона, а с другой стороны на аксон. Сомато-дендритный потенциал имеет важное значение для согласования метаболических процессов, происходящих в аксоне нейрона.

В тормозных клетках Реншоу триггерной зоной является не аксонный холмик, а соматическая мембрана, прилежащая к синаптическим областям.

На электрограмме, записанной с сомы нейрона регистрируется потенциал действия (рис.19), в котором слиты два компонента – *потенциал действия начального сегмента* нейрона и *сомато-дендритный потенциал*.

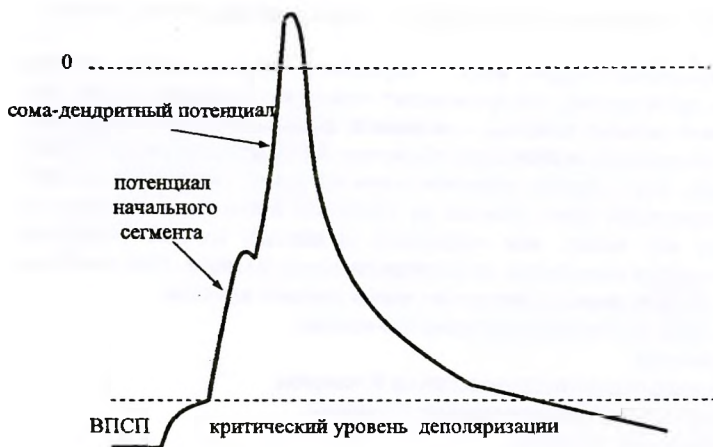


Рис.19. Потенциал действия мотонейрона

Интегративная функция нейрона.

Под интегративной функцией нейрона подразумевается не только количественная трансформация поступающих сигналов, но и их качественные преобразования. Существуют две теории, объясняющие эту функцию.

Мембранная теория (теория электрической суммации) (Экклс, Катц, Стивенсон, 1950). Согласно этой теории мембрана нейрона представляется сумматором ВПСП и ТПСР. При электрической суммации приходящих сигналов она интегрирует входящую информацию, генерируя ПД, который затем поступает с аксонного холмика по аксону на периферию.

В последнее время оказалось, что между функцией, структурой и метаболизмом нейрона имеется связь (П.К.Анохин). При возбуждении нейрона регистрируются изменения в ядерном комплексе, цитоплазме и нейротрубочках. Обнаружены также изменения обмена белков, РНК и углеводов в нейроплазме. Эти данные позволили академику П.К.Анохину в 1970 г. выдвинуть **химическую теорию интегративной функции нейрона**. Согласно этой теории интеграция информации происходит не только с помощью электрических процессов на мембране нейрона, но и с помощью нейрохимических преобразований. Косвенным доказательством справедливости химической теории является сложность строения нейрона.

Нейроглия и гематоэнцефалический барьер

Наряду с нейронами в мозге имеются клетки глии — *олигодендроциты, астроциты и микроглиоциты*. *Астроциты* выполняют функцию «дворника» — с их помощью удаляется из внеклеточного пространства избыток ионов калия. Тем самым астроциты защищают нейрон от излишней деполяризации. Прерогативой (*praerogativa*, лат. — исключительное право) астроцитов также является опорная функция. Они обеспечивают репаративные процессы нервных стволов, изолируют нервные волокна друг от друга и участвуют в метаболизме нейронов. *Олигодендроциты* играют важную роль в процессе миелинизации аксонов. У новорожденных восходящие пути (афферентные волокна) покрыты миелином, в то время как эфферентные волокна им не покрыты. Это не даёт возможность полноценно функционировать аксонам. Олигодендроциты в последующем приводят к тому, что аксоны нисходящих путей тоже покрываются миелином. Олигодендроциты также участвуют в метаболизме и трофике нейронов. *Микроглиальные клетки* относятся к блуждающим клеткам, способным к фагоцитозу и выполняющим защитную функцию. Относительно участия глиальных клеток в процессах запоминания вопрос остаётся открытым.

Гематоэнцефалический барьер. Для мозга очень характерно наличие специфического барьера для многих веществ, находящихся в крови, в том числе для гормонов, биологически активных веществ, некоторых антибиотиков и др. Это, с одной стороны, обусловлено наличием особого устройства капилляров мозга: они мало проницаемы для многих веществ вследствие того, что их эндотелий является эндотелием плотного типа, в таком эндотелии мало пор, контакты между соседними эндотелиальными клетками плотные и не пропускают молекулы через этот барьер. Кроме этого отростки глиоцитов образуют на поверхности капилляров слой, отграничивающий нейроны от непосредственного соприкосновения с сосудистой стенкой.

Всё это обеспечивает стабильность работы нейрона. Гематоэнцефалический барьер сохраняет своё значение (и свои механизмы) в тех местах, где образуется ликвор, т.е. в сосудистых образованиях желудочков мозга. Ликвор — это жидкость с минимальным содержанием в ней молекул биологически активных веществ и гормонов. Ликвор необходим для обеспечения гидравлической подушки мягким тканям мозга. Одновременно ликвор осуществляет функции лимфы, с помощью ликвора осуществляется дренирование тканей мозга и удаление из них осколков клеток, больших молекул и т.п. в венозную систему, куда впадает ликвор.

Рефлекторный принцип регуляции

Идею о том, что живой организм, наделённый нервной системой, способен отвечать на действие внешних раздражителей по типу «кнопка – ответ» высказал французский философ Рене Декарт (XVII в). Термин «рефлекс» (*reflexus*, лат. – отражение) ввёл Иржи Прохазка (конец XVIII в). Многие выдающиеся физиологи XIX-XX веков разрабатывали теорию рефлекторной деятельности. Огромный вклад внесли И.М.Сеченов, И.П.Павлов. По мнению И.М.Сеченова, всё сознательное и бессознательное совершенствуется по типу рефлекса. Эти представления Сеченов изложил в книге «Попытка ввести физиологические основы в психические процессы», которая из-за жёсткого нажима цензуры был опубликован под названием «Рефлексы головного мозга». Ему также принадлежит важная идея о том, что рефлекторная деятельность осуществляется с участием тормозных процессов в ЦНС (он открыл само явление торможения в ЦНС). И.П.Павлов, разделяя идеи о рефлекторной деятельности как основе деятельности ЦНС, выделил особый класс рефлексов, который он назвал «условными рефлексами», подробно их изучил и сформулировал важное положение о том, что *в основе высшей нервной деятельности человека и животных лежат условные рефлексы*, которые формируются на базе безусловных рефлексов за счёт образования временных (функциональных) связей.

П.К.Анохин считал, что всё многообразие деятельности человека и животного можно объяснить с помощью *концепции функциональных систем* (ФС), механизмы которых лежат в основе целенаправленной деятельности. Атрибутами функциональных систем служат: афферентный синтез, принятие решения, эфферентный синтез, акцептор результата действия. В наше время идёт поиск «новых» (точнее, иных) форм деятельности ЦНС, позволяющих объяснить принципы работы мозга.

С этих позиций предлагается, например, *представление о существовании комплекса фиксированных действий*: это объединение нейронов (нервный центр), в которых отсутствует афферентный нейрон (или может отсутствовать), но обязательно есть пейсмекерный и эфферентный нейроны. Независимо от наличия во внешней среде стимула этот центр работает на автоматическом режиме: пейсмекер задает последовательность возбуждений эфферентного нейрона, а тот посылает в соответствии с заданным таким сигналами-командами к эффлектору. Очевидно, так может обстоит дело в дыхательном центре, а также в спинальных механизмах, обеспечивающих шаговые движения. Полагают, что комплексы фиксированных действий контролируются другими отделами ЦНС. Г.Шеперд считает, что имеются так называемые «*центральные системы*», которые *осуществляют сложные регуляторные процессы ради получения определённой цели*. Эта идея

перекликается с концепцией П.К.Анохина о функциональных системах. Таким образом, всё многообразие психических функций нельзя объяснить только с позиции рефлекторной деятельности.

Рефлекс и рефлекторная дуга.

Рефлекс – это универсальная форма взаимодействия организма со средой в виде ответной реакции, возникающей на раздражение рецепторов и осуществляемой с обязательным участием ЦНС.

Рефлекторная дуга – это морфологическая основа рефлекса, включающая следующие звенья:

1) **рецептивное поле рефлекса** – это определённый участок воспринимающей чувствительной поверхности организма с расположенными здесь рецепторными клетками, которые трансформируют энергию раздражения в энергию нервного импульса;

2) **афферентное звено** – это афферентные нервы, назначение которых состоит в проведении нервных импульсов в ЦНС;

3) **нервный центр (центральное звено)** – это совокупность центральных нервных структур, отвечающих за приём, обработку (анализ, синтез, интеграция и др.) и передачу нервных импульсов на эфферентное звено. В простейшем случае центральное звено имеет один синапс, где нервные импульсы переключаются с афферентного пути на эфферентный нейрон – это **моносинаптическая рефлекторная дуга** (классический пример – спинальные миотатические (возникающие в ответ на растяжение мышцы) рефлексы). Если в центральном звене имеется один или несколько вставочных нейронов, то такая дуга называется **полисинаптической**;

4) **эфферентное звено** – это эфферентные нервы, по которым нервные импульсы передаются на эффектор (рабочий орган);

5) **эффектор**.

Классическая схема рефлекторной реакции – это простая **прямая** связь: стимул → нервный центр → ответная реакция. Современные представления о рефлексе как о целесообразной реакции организма диктуют необходимость дополнить рефлекторную дугу ещё одним звеном – **обратной связью** (шестое звено рефлекторной дуги). Она устанавливает связь между полученным результатом рефлекса и нервным центром, который выдал команду на достижение этого результата. Обратная связь принципиально реализуется многими принципиально одинаковыми механизмами, суть которых состоит в передаче информации от рабочего органа к нервному центру. В результате этого рефлекторная дуга превращается в **рефлекторное кольцо**. Так формируется самонастраивающийся нервный контур регуляции физиологических функций – основа функциональной системы (П.К.Анохин).

Время рефлекса (латентный период рефлекса) – это время от момента нанесения раздражения до конечного эффекта. В моносинапстическом рефлексе оно достигает 20-25 мс. Это время расходуется на возбуждение рецепторов, проведение возбуждения по

афферентным волокнам, передача возбуждения с афферентных нейронов на эфферентные (возможно через несколько вставочных), проведение возбуждения по эфферентным волокнам и передача возбуждения с эфферентного нерва на эффектор. *Центральное время рефлекса* – это промежуток времени, за который нервный импульс проводится по структурам мозга. В случае моносинаптической рефлекторной дуги оно составляет примерно 1,5-2 мс – это время, необходимое для передачи возбуждения в одном синапсе. Таким образом, центральное время рефлекса косвенно указывает на число синаптических передач, имеющих место в данном рефлексе. Центральное время у полисинаптических рефлексов более 3 мс. В целом, полисинаптические рефлексы очень широко распространены в организме человека. Центральное время рефлекса является главной составляющей общего времени рефлекса.

Классификация рефлексов.

Единой классификации рефлексов нет. Отметим наиболее существенные подходы к классификации рефлексов.

1. По способу образования рефлекторной дуги (И.П.Павлов) рефлексы делятся на *безусловные* и *условные*. В случае безусловных рефлексов рефлекторная дуга формируется независимо от жизненного опыта индивидуума, т.е. становление безусловных рефлекторных дуг генетически запрограммировано. Условно-рефлекторный процесс требует создания новых рефлекторных дуг на основе сочетания работы безусловных рефлекторных дуг и индифферентного раздражителя.

2. По биологическому значению приспособительного результата выделяют *питьевые, пищевые, половые, оборонительные, ориентировочные, локомоторные рефлексы, рефлексы положения* и др.

3. В зависимости от вида рецепторов, с которых начинаются рефлексы, они подразделяются на:

- 1) *экстерорецептивные;*
- 2) *интерорецептивные;*
- 1) *проприоцептивные.*

4. По расположению нервных центров, в которых замыкаются рефлексы, они подразделяются на:

- 1) *спинальные;*
- 2) *бульбарные;*
- 3) *мезенцефалические;*
- 4) *диэнцефалические;*
- 5) *кортикальные.*

5. По типу эффектора рефлексы можно разделить на:

- 1) *двигательные;*
- 2) *сосудодвигательные;*
- 3) *секреторные.*

6. Рефлексы соматической и автономной нервной системы соответственно подразделяются на *соматические* и *вегетативные*.

7. С учётом уровня интегративной деятельности мозга А.Б.Коган различает следующие виды рефлексов:

1) *элементарные безусловные рефлексы* – это простые рефлекторные реакции, осуществляемые на уровне отдельных сегментов спинного мозга по жёстко детерминированным программам с высокой степенью автоматизма и стереотипности;

2) *координационные безусловные рефлексы* – это согласованные друг с другом акты локомоторной деятельности, или комплексные реакции вегетативных функциональных объединений внутренних органов;

3) *интегративные безусловные рефлексы* – это комплексные поведенческие акты в тесной связи с вегетативным обеспечением системного характера, имеющие определённое биологическое значение;

4) *сложнейшие безусловные рефлексы (инстинкты)* – это видовые *стереотипы поведения*, реализующиеся на базе интегративных рефлексов по генетически заданной программе;

5) *элементарные условные рефлексы* – это интегративные реакции опережающего характера, вызываемые раздражителями, имеющими сигнальное значение, приобретённое в результате жизненного опыта, что делает их биологически значимыми;

6) *сложные формы высшей нервной деятельности* – это психические реакции, возникающие на основе интеграции элементарных условных рефлексов и аналитико-синтетических механизмов абстрагирования. Однако следует отметить, что далеко не все психические реакции возможно объяснить рефлекторной деятельностью.

Общие свойства нервных центров

1. *Одностороннее проведение возбуждения.* В ЦНС и в центрах внутри рефлекторной дуги и нейронных сетей возбуждение, как правило, идёт в одном направлении, например, от афферентного нейрона к эфферентному, а не наоборот. Обусловлено это особенностями расположения и характером функционирования химических синапсов. Это организует деятельность ЦНС.

2. *Суммация возбуждений.* На нейроне, в области его аксонного холмика, происходит интеграция процессов, протекающих на отдельных участках мембраны нейрона. Если с определённым интервалом к нейрону в точку А приходят импульсы, они вызывают генерацию в этой области возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП). Если этот ВПСП не достигает критического уровня деполяризации, то потенциал действия не возникает. Если же частота следования сигналов достаточно большая, то в этой области происходит суммация ВПСП. При достижении ВПСП критического уровня деполяризации возникает ПД и нейрон возбуждается.

Это явление носит название *временной суммации* (происходит суммация ВПСП во времени). В ЦНС также имеет место *пространственная суммация*. Возбуждения, приходящие в точки нейрона А, В, С (даже если они сами по себе – подпороговые), при одновременном появлении у данного нейрона могут привести к его возбуждению при условии, что суммированный ВПСП достигает или превышает критический уровень деполяризации.

Процессы временной и пространственной суммации в нервных центрах принципиально не отличаются от таковых в нейронах, только происходят на другом более высоком уровне организации. Например увеличение частоты импульсации в афферентных волокнах увеличивает ответную реакцию нейронов нервного центра вследствие временной суммации возбуждающих синаптических влияний.

3. *Трансформация ритма возбуждения*. В отличие от скелетной мышцы или аксона нейрон способен трансформировать ритм возбуждений, приходящих к нему. Например, при поступлении импульса с частотой 25 Гц нейрон, возбуждаясь, генерирует 50 Гц, или наоборот, поступает 60 Гц, а выходит 20 Гц. Трансформация ритма и частоты возбуждений чаще всего наступает в тех случаях, когда ВПСП вызываемый одиночным афферентным сигналом имеет большую продолжительность.

В нервных центрах трансформация ритма – это изменение частоты и ритма импульсов поступающих к нервным центрам и посылаемых ими на периферию. Это связано с передачей возбуждения через синапсы.

4. *Последствие* – это продолжение рефлекторной реакции после прекращения раздражения. Имеется два основных механизма этого эффекта. С одной стороны, оно может объясняться длительной циркуляцией нервных импульсов по замкнутым нейронным цепям нервного центра («нейронной ловушке»), когда поступивший импульс может минутами или часами пробегать небольшой отрезок нейронной цепи по кругу (Лоренто де Но). Благодаря этому, как полагают некоторые авторы, происходит перевод следа (энграммы) из краткосрочной памяти в долгосрочную. Второй механизм связан с длительной следовой деполяризацией мембраны после длительного ритмического раздражения. В этом случае в течение нескольких десятков миллисекунд нейрон продолжает ритмически разряжаться нервными импульсами. Этот механизм обеспечивает кратковременный эффект последствия.

5. *Утомление нервных центров* – это одно из важных свойств ЦНС, обусловленное особенностями синаптической передачи в ЦНС: при длительном возбуждении одного и того же нейрона в синапсе может снизиться содержание медиатора, или произойти уменьшение чувствительности рецепторов к медиатору, или могут истощиться энергетические ресурсы (АТФ, КФ и др.). Всё это приводит к развитию утомления (снижению работоспособности нейрона). В отличие от нервных волокон нервные центры легко утомляемы, что в конечном итоге приводит к прекращению рефлекторной реакции.

6. *Задержка проведения возбуждения в нервных центрах* связана с передачей возбуждения через химические синапсы. При этом происходят следующие процессы:

- 1) выделение медиатора из пресинаптической структуры;
- 2) диффузия медиатора через синаптическую щель к постсинаптической мембране;
- 3) генерация под влиянием медиатора ВПСП.

Время, затрачиваемое на эти процессы, называют *синаптической задержкой*. От момента возникновения ВПСП до возникновения ПД проходит дополнительно 1,2 мс. В общей сложности проведение возбуждения через один синапс занимает 1,5-2 мс. При большом количестве задействованных химических синапсов в нервном центре *латентный период рефлекса* увеличивается.

7. *Тонус нервных центров* – это постоянное небольшое по силе возбуждение нервных центров. В его поддержании участвуют как афферентные импульсы, непрерывно поступающие к нервным центрам, так и гуморальные раздражители (CO_2 , гормоны, нейропептиды и др.).

8. *Иррадиация возбуждения*. При сильном и длительном раздражении данного нервного центра возбуждение возникает не только в нём, но и в других нервных центрах, чему во многом содействует ретикулярная формация ствола мозга. Иррадиации препятствуют многочисленные тормозные нейроны, имеющиеся в составе нервных центров.

9. *Пластичность нервных центров* – это возможность нервного центра модифицировать картину осуществляемых рефлекторных реакций. Она проявляется при повреждении центров мозга, функция которых может перейти к другим структурам мозга. Замещение утраченной функции – это важнейшее свойство ЦНС, называемое *компенсаторной приспособляемостью нервных центров* к повреждению. Оно позволяет восстанавливать утраченные функциональные возможности. Этот процесс осуществляется при обязательном участии коры больших полушарий. Также пластичность нервных центров проявляется при изменении поступающих к ним сигналов. В результате этого может произойти коренная перестройка нервных центров на выполнение новых несвойственных им функций.

10. *Выраженная чувствительность к недостатку кислорода и глюкозы*. Нейроны характеризуются интенсивным обменом веществ и соответственно потреблением большого количества кислорода. При уменьшении доставки кислорода к ЦНС происходит быстрое нарушение её функции, что может сопровождаться потерей сознания. Особенно чувствительны к гипоксии нейроны коры: примерно через 5 минут после прекращения кровоснабжения они погибают – этот период времени называется *клинической смертью*. Если в этот период не восстановить адекватное кровоснабжение мозга, то клиническая смерть перейдёт в биологическую. При снижении содержания глюкозы в крови

(гипогликемии) ниже 2,5 ммоль/литр наступает потеря сознания и развивается гипогликемическая кома.

11. *Избирательная чувствительность к химическим веществам.* Нейроны и синапсы обладают высокой чувствительностью к некоторым веществам, которые называют нервными ядами: стрихнин, морфин, фенанин, эфир, хлороформ, барбитураты, этанол и др.

12. *Свойство доминанты (dominans, лат. – господствующий).* Был открыт А.А.Ухтомским. Изучая ответы скелетной мышцы собаки на электрические раздражения коры больших полушарий, он обнаружил, что при возбуждении центра дефекации (переполненная прямая кишка) ответы мышцы отсутствуют. Проанализировав этот факт, Ухтомский пришел к мнению о наличии в ЦНС явления доминанты. Речь идет о том, что среди рефлекторных актов, которые могут быть выполнены в данный момент времени, имеются рефлексы, выполнение которых представляет наибольший «интерес» для организма, т.е. они в данный момент времени являются самыми важными. Поэтому эти рефлексы реализуются, а другие – менее важные – тормозятся. А.А.Ухтомский назвал центры, участвующие в реализации доминантных рефлексов – «доминантным очагом возбуждения». Этот «очаг» обладает рядом важных свойств: он обладает *повышенной возбудимостью*, он *стойкий* (его сложно затормозить), интенсивность его возбуждения *усиливается слабыми раздражителями (свойство суммации)*. Доминантный очаг определяется состоянием организма, например, гормональным фоном, и тормозит другие потенциальные доминантные очаги. Так, у голодного животного доминантными рефлексами являются пищевые.

Развитием представления о доминанте являются работы П.К.Анохина о функциональной системе, в которой есть блок, принимающий решение. Именно на основе мотиваций и памяти происходит принятие решения («что делать в данный момент времени») с учётом результатов афферентного синтеза. Доминанта как один из основных принципов координационной деятельности ЦНС имеет важное значение в жизни человека. Например, именно благодаря доминанте возможно сосредоточение психической деятельности (внимание) и выполнение умственной или физической деятельности (трудовая доминанта). Существуют половая, оборонительная, болевая доминанты и др.

Торможение в ЦНС

Впервые идею о том, что в ЦНС, помимо процессов возбуждения, существует процесс торможения, высказал И.М.Сеченов (1862). Исследуя рефлекторную деятельность лягушки с сохранными зрительными буграми, И.М.Сеченов определял время сгибательного рефлекса (по методике Тюрка): в ответ на погружение лапы в серную кислоту происходило сгибание конечности в тазобедренном и коленном суставах.

Если на зрительный бугор поместить кристаллы соли (NaCl), то возникает торможение – удлинение времени рефлекса (замедление времени выдёргивания лапки из кислоты). Это наблюдение позволило И.М.Сеченову высказать мнение о явлении *торможения* в ЦНС. В последующем такой вид торможения получил название сеченовского торможения, или *центральное торможение*. *Периферическое торможение* было открыто ещё в 1845 году братьями Вебер (торможение деятельности сердца при раздражении блуждающих нервов).

Если спинальную собаку (собаку с удалённым головным мозгом) удерживать в вертикальном положении и при этом легко надавить на подошву стопы, то она начнёт производить шагательные движения. Механическое раздражение хвоста задержит это шажание. Такое торможение наличного рефлекса раздражением другого рецептивного поля получило название *«торможением Гольца»*. Аналогичным образом можно затормозить у таламической лягушки квакательный рефлекс путём механического раздражения боковых поверхностей спинки. Гольц показал, что торможение может быть не только в специальных центрах, но и в любом отделе ЦНС.

В ЦНС огромное число тормозных нейронов. Некоторые из этих нейронов имеют «собственное» имя – в честь открывателя этих структур, например, клетки Реншоу, клетки Уилсона и т.д. Наличие специальных тормозных нейронов доказал в 1946 г Реншоу. Каждый тормозной нейрон вырабатывает какой-то тормозной медиатор (например, глицин, или гамма-аминомасляную кислоту, ГАМК).

Торможение – это активный процесс, связанный с возбуждением и ограничивающий его. Торможение это такой же врождённый процесс как и возбуждение, но общим для всех видов торможения является отсутствие способности к распространению по мембране нейрона и его отросткам. Различают два принципиально различных механизма торможения в ЦНС (рис. 20): *первичное* и *вторичное*. *Первичное торможение* развивается в клетках, примыкающих к тормозному нейрону. Оно инициировано возбуждением специальных тормозных нейронов, которые выделяют тормозные медиаторы. *Вторичное торможение* возникает в тех же нейронах, которые генерируют возбуждение.



Рис.20. Торможение в ЦНС.

Постсинаптическое торможение – это основной вид первичного торможения. Его вызывает возбуждение вставочных нейронов и клеток Реншоу (афферентные нейроны тормозными не бывают). При этом торможении происходит гиперполяризация постсинаптической мембраны, в результате чего нейрон затормаживается (блокируется). Блокатором ГАМК-ергических рецепторов является бикукулин, а блокатором глициновых рецепторов – стрихнин, столбнячный токсин. Примерами постсинаптического торможения являются *возвратное (аутогенное) торможение, реципрокное торможение, латеральное торможение и возвратное облегчение.*

Возвратное торможение. От альфа-мотонейрона отходит аксон к соответствующим мышечным волокнам. В начальном сегменте аксона от него отходит коллатераль, которая возвращается в ЦНС – она заканчивается на тормозном нейроне (клетке Реншоу) и активирует её, в результате чего клетка Реншоу вызывает торможение альфа-мотонейрона, который запустил всю эту цепочку. Таким образом, альфа-мотонейрон, активируясь, через систему тормозного нейрона сам себя тормозит.

Реципрокное (reciprocus, лат. – взаимный) торможение. Сигнал (нервный импульс) от мышечного веретена скелетной мышцы через афферентный нейрон поступает в спинной мозг, где переключается на альфа-мотонейрон сгибателя и одновременно на вставочный тормозной нейрон, который тормозит активность альфа-мотонейрона разгибателя. Это торможение описал Н.Е.Введенский, а изучил Ч.Шеррингтон.

Латеральное торможение. Суть этого торможения сводится к тому, что тормозная клетка формирует тормозные синапсы не только на активирующем её нейроне, но и на рядом расположенных, которые также затормаживаются. Например, фоторецептор, возбуждаясь, активирует биполярную клетку в сетчатке, и одновременно активирует рядом расположенный тормозной нейрон, который блокирует проведение возбуждения от соседнего фоторецептора к ганглиозной клетке. Этим самым происходит «вытормаживание» информации в соседних участках. Таким способом создаются условия для чёткого видения предмета (две точки на сетчатке рассматриваются как две отдельные точки в том случае, если между ними есть невозбуждённые участки).

Возвратное облегчение. Некоторые тормозные клетки (например, клетки Уилсона), имеют синаптические связи с аксонами других тормозных клеток. При возбуждении последних тормозятся сами тормозные клетки, которые в результате снижают своё тормозное действие на мотонейрон. Другими словами, происходит суммирование двух отрицательных воздействий, что приводит к «возвратному облегчению» влияния тормозного нейрона.

Пресинаптическое торможение (Экклс, 1962) осуществляется путём вытормаживания какого-то определённого пути, идущего к данному нейрону. Например, к нейрону подходят 10 аксонов, и к каждому из этих аксонов подходят аксоны от тормозных нейронов. Они могут тормозить

проведение соответственно по каждому из аксонов в отдельности. Пресинаптическое торможение чаще развивается у окончаний афферентных соматических и вегетативных нервов. Морфологической основой являются аксо-аксональные синапсы. При этом торможение развивается в связи с уменьшением или полной блокадой выброса медиатора в синаптическую щель того синапса, который передаёт возбуждение. Таким образом, торможение передачи импульсов происходит благодаря изменению свойств его пресинаптической мембраны. В аксо-аксональном синапсе выделяется ГАМК, которая вызывает увеличение проницаемости постсинаптической мембраны для натрия.

Не исключается роль кальция и хлора. При этом для деполяризации мембраны хлор должен быть активно выведен из клетки против градиента концентрации, что вызывает стойкую деполяризацию и нарушает проведение волны возбуждения через этот участок. Это вызывает уменьшение амплитуды или полное угнетение потенциала действия, приходящего к возбуждающей терминали, что приводит к уменьшению высвобождаемого медиатора, и амплитуда возбуждающего постсинаптического потенциала снижается. Возможным механизмом пресинаптического торможения может быть уменьшение поступления кальция в пресинаптическую структуру, или истощение его внутриклеточных резервов. Это ведёт к ослаблению или прекращению секреции медиатора из пресинаптической структуры в синаптическую щель.

Торможение вслед за возбуждением – это вторичное торможение. После окончания возбуждения нейрона в нём может развиваться сильная следовая гиперполяризация. При этом возбуждающий постсинаптический потенциал не может довести деполяризацию мембраны до критического уровня, и потенциал действия не возникает.

Пессимальное торможение – это вторичное торможение, которое развивается в возбуждающих синапсах в результате сильной деполяризации постсинаптической мембраны под влиянием слишком большого количества нервных импульсов. По современным представлениям оно играет небольшую роль в механизмах работы мозга.

Принципы координационной деятельности ЦНС

Потоки импульсов – сигналы о состоянии внешней и внутренней среды – вызывают различные рефлексy, обеспечивающие *текущую деятельность* организма и его приспособление к меняющимся условиям среды. В каждый момент времени необходимы не все рефлексy, а определённые, которые уравнивают организм со средой, и это достигается координацией, т.е. согласованностью рефлексов, т.е. торможением одних и преобладанием других.

Координация (*co*, лат. – вместе + *ordinatio*, лат. – расположение в порядке = согласование) **рефлексов** – это взаимодействие нервных процессов в ЦНС, обеспечивающее её согласованную деятельность. Координация способствует реализации всех функций ЦНС и проявляется различными эффектами – это может быть облегчение или угнетение возбуждения. Реализация координационной деятельности происходит на основе следующих принципов.

1. **Конвергенция** (*convergere*, лат. – сходиться) это схождение различных импульсных потоков от нескольких нейронов к одному вставочному или эфферентному нейрону. Шеррингтон называл это явление «*принципом общего конечного пути*». Например, сокращение мышцы (за счёт возбуждения альфа-мотонейрона) можно вызвать путём растяжения этой мышцы (рефлекс с мышечных веретён) и путём раздражения кожных рецепторов (сгибательный рефлекс) и т.п.

2. **Дивергенция** (*divergere*, лат. – расходиться) – это способность нейрона устанавливать многочисленные синаптические связи с другими нейронами. Благодаря этому один нейрон может участвовать в нескольких разных реакциях, передавая возбуждение другим нейронам, которые в свою очередь могут возбудить ещё большее количество нейронов, обеспечивая путём иррадиации распространение возбудительного процесса по ЦНС.

3. **Принцип субординации или соподчинения**. В ЦНС имеют место иерархические (*hieros*, гр. – священный; *arche*, гр. – власть) взаимоотношения: *начальник* (кора) и *подчиненные* (сверху вниз – базальные ганглии, средний мозг, продолговатый, спинной) и соподчинение – нижележащий отдел подчиняется указаниям вышележащего отдела.

4. **Принцип обратной связи**. Это один из важнейших принципов координации: невозможно точно координировать и управлять рефлекторными реакциями, если отсутствует обратная связь, т.е. данные о результатах управления. Такая связь осуществляется за счёт потока импульсов с рецепторов рабочего органа и называется обратной афферентацией (П.К.Анохин).

5. **Принцип доминанты** описан выше как свойство нервных центров.

6. **Рецепторная иннервация** мышц-антагонистов. Сгибание или разгибание конечностей осуществляется согласованной работой двух антагонистических групп мышц – сгибателей и разгибателей. Координация антагонистических отношений между нейронами сгибателей и разгибателей происходит в сегментах спинного мозга благодаря включению в дугу спинального рефлекса тормозного нейрона (клетка Реншоу). Это происходит следующим образом. Сигнал (нервный импульс) от мышечного веретена скелетной мышцы через афферентный нейрон поступает в спинной мозг, где переключается на альфа-мотонейрон сгибателя и одновременно на вставочный тормозной нейрон, который

тормозит активность альфа-мотонейрона разгибателя. Таким образом, сгибание конечности обеспечивается формированием реципрокных антагонистических отношений между нервными центрами соответствующих мышц благодаря тормозным нейронам.

При координации рефлексов происходит и их объединение — **интеграция**. В основе интеграции лежит объединение, функционирование отдельных нервных центров или нейронов, в результате чего возникают следующие феномены: **явление окклюзии, явление облегчения, явление посттетанической потенциации и габитуации**.

Явление окклюзии. Если два нервных центра имеют частично перекрываемые рецептивные поля, то при совместном раздражении обоих полей рефлекторная реакция будет меньше, чем арифметическая сумма реакций при изолированном раздражении каждого рецептивного поля в отдельности. Например, при возбуждении одного нейрона возбуждается 10 мышечных волокон, в результате чего мышца развивает напряжение, равное 100 мг·с. Второй нейрон возбуждает тоже 10 других волокон (100 мг·с). Если оба нейрона возбуждаются одновременно, то суммарная активность мышцы будет 180 мг·с. Почему? Оказывается, часть волокон у них общими (т.е. нейрон 1 и 2 передавали информацию на одни и те же волокна). Такое явление получило название окклюзии или закупорки.

Явление облегчения. Отдельные нейроны являются общими для каких-то двух рефлексов. При изолированной реализации одного из рефлексов эти нейроны не дают ответной реакции, так как раздражение для них оказывается подпороговым. При совместной реализации двух рефлексов их подпороговые эффекты суммируются и достигают пороговой величины. В результате суммации ответная реакция оказывается больше простой суммы изолированных эффектов.

Посттетаническая потенциация в синапсах нервных центров. При раздражении нерва редкой частотой (1-2 Гц) мы получаем некоторый определённый рефлекс. Если, затем этот же нерв раздражать высокой частотой (300 Гц), а затем опять редкой, то повторное редкое раздражение приведёт к резкому усилению рефлекторной реакции. Это связано с тем, что пресинаптическая мембрана стала выбрасывать большее количество медиатора.

Депрессия (depressio, лат. — подавление) и габитуация (habit, англ. — привычка). **Депрессия** — это снижение выделения медиатора в синапс при большой частоте стимуляции, что объясняется истощением медиатора. Вследствие этого происходит уменьшение или исчезновение рефлекса. **Габитуация** — это постепенное уменьшение рефлекторной реакции при монотонных дискретных и идентичных раздражениях.

1.8. ФИЗИОЛОГИЯ АВТОНОМНОЙ (ВЕГЕТАТИВНОЙ) НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Значение автономной (вегетативной) нервной системы, её структурная организация и общая характеристика

Нервная система топографически делится на 2 больших отдела: центральную и периферическую. В зависимости от объектов иннервации нервная система подразделяется на соматическую и автономную.

Называя часть нервной системы автономной Дж. Лэнгли подчеркивал тот факт, что она в меньшей степени, чем соматическая, зависит от влияний центральной нервной системы.

Автономная нервная система – это часть нервной системы, которая контролирует функции внутренних органов человека, артериальное давление, моторику и секрецию желудочно-кишечного тракта, потоотделение, температуру тела и многие другие функции. При этом некоторые из этих функций контролируются ею почти полностью, а некоторые частично.

Автономная нервная система делится на: сегментарные и надсегментарные структуры. В свою очередь сегментарные структуры автономной системы подразделяются на центральные и периферические.

- центральные структуры сегментарного отдела автономной нервной системы включают в себя:

- мезэнцефалический центр (добавочное ядро глазодвигательного ядра);
- бульбарный центр (парасимпатические ядра блуждающего, языкоглоточного и лицевого нервов);
- сакральный центр (парасимпатические крестцовые ядра);
- тораколомбальный отдел спинного мозга (боковые промежуточные ядра).

Периферические структуры автономной нервной системы состоят из:

- ганглиев автономной нервной системы;
- автономных нервных волокон, проходящих в составе смешанных нервов;
- автономных нервов;
- автономных сплетений и их ветвей;
- интерорецепторов.

Сегментарные структуры автономной нервной системы обеспечивают поддержание гомеостаза в состоянии покоя.

Надсегментарные структуры включают гипоталамус, лимбикорегуляторные образования головного мозга, мозжечок и лобно-теменно-височные области коры головного мозга. Эти структуры

обеспечивают деятельное состояние органов и принимают участие в поддержании гомеостаза при различных экстремальных состояниях.

Эфферентные автономные сигналы поступают к внутренним органам по нервным волокнам симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы.

Рефлекторная дуга автономного рефлекса

Дуга симпатического рефлекса.

Симпатический отдел по строению делится на центральную часть, расположенную в спинном мозге (n.intermedius lateralis) и периферическую, включающую многочисленные ветви и узлы.

Центральная часть - это симпатическое ядро, расположенное в боковых рогах спинного мозга, которое лежит на протяжении от первых грудных до поясничных сегментов (T₁-L₂).

Периферическая часть – это преганглионарные, постганглионарные нервные волокна и симпатические ганглии, располагающиеся по обе стороны позвоночника в виде симпатических цепочек. После выхода аксонов нейронов боковых рогов спинного мозга они проходят через белые веточки в узлы симпатической цепочки. После этого волокна могут идти по одному из трех путей:

- 1) аксоны преганглионарных нейронов могут образовывать синапсы на нейронах, расположенных в узлах симпатической цепочки;
- 2) они могут проходить вверх и вниз по симпатической цепочке;
- 3) они могут проходить через симпатическую цепочку не переключаясь в ней, но поступают в один из превертебральных узлов (узлы солнечного сплетения и брыжеечные), где переключаются на постганглионарные нейроны.

Дуга парасимпатического рефлекса.

Первый нейрон парасимпатического отдела автономной нервной системы расположен в ядрах глазодвигательного нерва (средний мозг), в ядрах лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов (продолговатый мозг), а также в структурах, аналогичных боковым рогам, передних рогах 2, 3 и 4 сегментов крестцового отдела спинного мозга. Отсюда выходят преганглионарные парасимпатические нервы, иннервирующие внутренние органы: мышцы зрачка (глазодвигательный нерв), слезную железу, околоушную и подчелюстную железы слюнные железы (лицевой, языкоглоточный нервы), сердце, бронхи, желудок, тонкий кишечник, печень, поджелудочную железу, почки (блуждающий нерв), толстый кишечник, мочевой пузырь, половые органы (тазовый нерв).

Парасимпатические нервы не иннервируют скелетную мускулатуру, ЦНС, большую часть сосудов и матку.

Вторые нейроны, периферической части парасимпатического отдела автономной нервной системы в отличие от симпатического отдела располагаются либо вблизи иннервируемых органов (параорганно) или внутри этих органов (интрамурально). Кроме того, постганглионарные волокна парасимпатической нервной системы значительно короче симпатических и имеют длину от 1 мм до нескольких сантиметров.

Метасимпатическая нервная система

После перерезки симпатических и парасимпатических нервов многие органы способны продолжать присущие им функции без изменений. Например, всасывательная и перистальтическая функции кишки, сократительная способность сердца, изолированные полоски матки, мочеточника, желчного пузыря продолжают сохранять свою сократительную активность.

Во многом функциональная автономия этих органов объясняется наличием в ее стенках ганглиозной системы. Эта система обладает собственным автоматизмом, а также имеет свои местные рефлекторные дуги, которые состоят из чувствительного, вставочного и двигательного звена и медиатора. Становится понятным, что в этих органах управление их работой обеспечивается не только симпатическим и парасимпатическим отделами автономной нервной системы, но и рефлекторными дугами, замыкающимися в пределах стенки самих органов.

Эта местная система имеет ряд черт, которые делают ее похожей на автономную нервную систему:

- 1) общность структурной и функциональной организации;
- 2) общность онто- и филогенеза;
- 3) общность конечных эффектов и т.д.

Это позволило А.Д.Ноздрачеву ввести термин метасимпатической нервной системы.

Однако метасимпатическая нервная система имеет ряд особенностей:

- 1) иннервирует только полые внутренние органы, обладающие собственной моторной активностью;
- 2) находится под контролем симпатической и парасимпатической нервной системы;
- 3) имеет собственные чувствительные клетки;
- 4) более независима от ЦНС, чем симпатический или парасимпатический отделы автономной нервной системы;
- 5) устранение метасимпатической регуляции приводит к потере координированной ритмической моторной функции;
- 6) метасимпатическая нервная система имеет собственное медиаторное звено.

Функция автономных ганглиев

1. Передача возбуждения от преганглионарных нейронов на постганглионарные. Однако в некоторых ганглиях симпатической и парасимпатической нервной системы показано наличие передачи возбуждения от рецепторов, расположенных во внутренних органах, к ЦНС.

2. Рефлекторная функция. В основе этой функции лежит передача возбуждения с афферентных нейронов на эфферентные, т.е. автономные ганглии принимают участие в реализации периферических истинных рефлексов.

3. Рецепторная функция. Благодаря этой функции ЦНС получает информацию о химических процессах, протекающих в самом ганглии.

4. Интегративно-координационная функция. Эта функция наиболее хорошо выражена в интрамуральных ганглиях парасимпатической нервной системы и в метасимпатической нервной системе.

Передаточная функция ганглиев.

В автономных ганглиях хорошо выражено явление мультипликации, иррадиации возбуждения, центральной окклюзии, пространственной и временной суммации.

Автономным ганглиям свойственна интеграция возбуждения, т.е. они способны отвечать возбуждением на одиночное раздражение.

Подробнее рассмотрим особенности проведения возбуждения в ганглиях.

1. В автономных ганглиях наиболее ярко выражено явление мультипликации. Это значит, что одно преганглионарное волокно оканчивается на очень большом числе нейронов. Например, в верхнем симпатическом узле – 32. Благодаря мультипликации возбуждение, поступающее от какого-либо рецептора приводит в состояние активности различные органы.

2. Преганглионарное волокно в автономном ганглии образует синапс на постганглионарном нейроне. *Особенности этого синапса:*

а) синаптическая задержка в этом синапсе значительно больше, чем в ЦНС и равна от 15 до 30 мс;

б) ВПСП, развивающийся на постсинаптической мембране, более продолжительный, чем в ЦНС.

В эксперименте показано, что на постсинаптической мембране постсинаптического нейрона развиваются не только быстрая деполяризация (быстрый ВПСП), которая приводит к генерации потенциала действия, но также медленный ТПСП (2 с), медленный ВПСП (30 с) и поздний медленный ВПСП. Поздний медленный ВПСП очень продолжительный (4 мин). Эти 3 ответа, очевидно, регулируют передачу возбуждения в симпатическом ганглии. Начальная деполяризация создается ацетилхолином через Н-холинорецепторы. Медленный ТПСП,

вероятно, создаётся дофамином, который секретируется вставочными нейронами, расположенными в пределах автономного ганглия. Вставочные нейроны возбуждаются при помощи М-холинорецепторов. Эти вставочные нейроны являются маленькими и интенсивно флюоресцирующими клетками. Медленный ВПСП создается Ach, действующим на М-холинорецепторы, расположенные на мембране постганглионарной клетки. Поздний медленный ВПСП создается гонадолиберином.

3. В потенциале действия, развивающимся на постганглионарных нейронах, хорошо выражена следовая гиперполяризация.

В соответствии с тремя приведенными особенностями частота генерируемых постганглионарными нейронами потенциалов действия невелика от 10-15 в 1 с, в то время как по преганглионарным волокнам поступает до 100 имп/с. Таким образом, для автономных ганглиев характерно явление трансформации ритма в сторону его снижения. Более того, подобный ритм является наиболее адекватным для регуляции, например, гладких мышц, которые медленно сокращаются.

Рецепторная и рефлекторная функция ганглиев.

Эти две функции стали выделять после того как были открыты специфические афферентные нейроны.

Долгое время, благодаря работам Лэнгли, считалось, что все афферентные волокна являются цереброспинальными, имеющим тело нейрона в спинальных ганглиях или ядрах головного мозга.

В конце прошлого столетия А.С.Догель описал в нервных сплетениях кишечника и желудка рецепторные и эффекторные клетки. Рецепторные клетки также называются клетками Догеля II типа. Это мультиполярные клетки с длинными дендритами. Эффекторными называются клетки Догеля I типа. Они имеют короткие дендриты и длинный аксон. Клетки Догеля II типа не имеют синапсов, т.е. преганглионарные нейроны на них не оканчиваются. Поэтому Догель их признавал чувствительными. Их аксоны оканчиваются на клетках Догеля I типа. Аксоны клеток Догеля I типа выходят из ганглия и оканчиваются на мышцах или железах. Догель считал, что между этими клетками возможна передача импульсов, т.е. периферический рефлекс.

Также выделены клетки Догеля III типа. Это ассоциативные нейроны (или вставочные).

В 1877 году Н.Н.Саковнин описал следующий феномен.

Он показал, что электрическое раздражение центрального конца перерезанного подчревного нерва, производимое в условиях отделения нижнего брыжечного узла от ЦНС и сохранения интактного другого подчревного нерва приводит к сокращению мочевого пузыря (рис.21).

Он оценил этот феномен как периферический рефлекс, замыкающийся в этом ганглии.

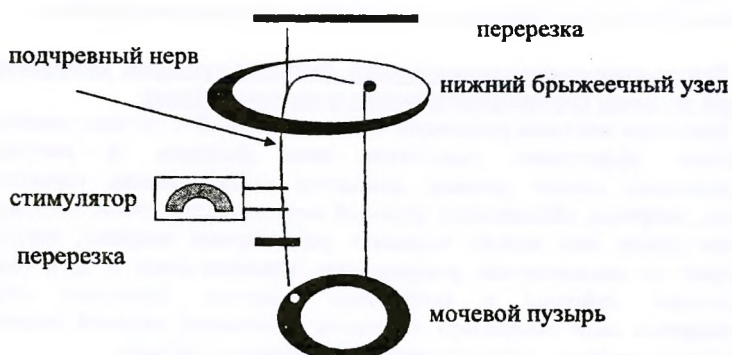


Рис. 21. Схема опыта Н.Н.Саковнина

Однако, Лэнгли, подтвердивший факты Н.Н.Саковнина, объяснил их как ложный рефлекс, псевдорефлекс или аксон-рефлекс. Аксон-рефлекс впервые был описан на электрическом органе нильского сома. Считали, что аксон-рефлексы широко распространены, однако они имеют довольно ограниченное значение. Они могут возникать при распространении возбуждения по разветвлениям аксона. Например, при механическом раздражении кожи происходит ее покраснение. Это обусловлено тем, что одна веточка аксона оканчивается в коже (чувствительная), а другая иннервирует сосуд (сосудодвигательная).

Дальнейшие исследования доказали, что в ганглиях могут замыкаться истинные рефлексы. Этому были получены следующие доказательства. Если перерезать аксоны, то те их части, которые потеряли связь с телом нейрона дегенерируют. Оказалось, что после перерезки подчревного нерва не все волокна, расположенные ниже перерезки, идущие к мочевому пузырю перерождаются. Это доказывает, что тела этих нейронов лежат в стенке мочевого пузыря. Дальнейшими исследованиями И.А.Булыгина было установлено, что эти волокна принадлежат афферентным нейронам, расположенным в автономном узле. Следовательно, нейроны, которые посылают свои отростки в ганглии и затем в ЦНС можно разделить на 2 вида:

1. Нейроны, тела которых располагаются интрамурально, т.е. в стенке органа (очевидно это клетки Догеля II типа), а длинные аксоны их идут в ганглии и ЦНС. Проходя через автономные ганглии они образуют синапсы.

2. Это нейроны, тела которых располагаются в превертебральном ганглии (в солнечном и брыжеечном). Эти нейроны имеют короткие аксоны и дендриты у них длинные направляются на периферию к органам.

Афферентные автономные нервные волокна можно отнести к волокнам группы С со скоростью проведения возбуждения 0,3-0,8 м/с.

Интегративно-координационная функция ганглиев автономной нервной системы (метасимпатическая нервная система).

Благодаря местным рефлексам отделенные от ЦНС органы способны достаточно эффективно выполнять свои функции. В ганглиях, расположенных стенке органов, находятся возбуждающие, тормозные нейроны, нейроны, обладающие фоновой активностью, а также молчащие нейроны (среди них можно выделить рецепторные нейроны, которые реагируют на механические раздражения, температурные и др.), также эфферентные нейроны и вставочные нейроны. Благодаря этому А.Д.Ноздрачев смог обозначить эту часть автономной нервной системы, как самостоятельную – метасимпатическую нервную систему.

Медиаторные механизмы передачи возбуждения в синапсах ВНС

Холинергические и адренергические нервные волокна (классификация).

Все преганглионарные нервные волокна (т.е. симпатические и парасимпатические) являются холинергическими. Следовательно, ацетилхолин, в ганглии вызывает возбуждение постганглионарного нейрона как в узлах симпатической нервной системы, так и парасимпатической нервной системы.

Симпатические и парасимпатические постганглионарные нервные волокна секретирует один из двух медиаторов: ацетилхолин или норадреналин. Симпатические постганглионарные волокна, главным образом, адренергические, а парасимпатические -холинергические. Однако некоторые постганглионарные волокна СНС являются холинергическими. К ним относятся волокна, которые иннервируют потовые железы, m.piloerector, кровеносные сосуды кожи и скелетных мышц.

Норадреналин и его производное адреналин выделяются не только большей частью постганглионарных симпатических нейронов, но также секреторными клетками мозгового слоя надпочечников. Эти клетки, иннервируемые преганглионарными симпатическими волокнами, родственны постганглионарным симпатическим нейронам и сходны с ними по эмбриогенезу.

Основные виды рецепторных субстанций.

До того, как медиатор изменит функцию эффекторной клетки он должен связаться с рецептором, расположенным на мембране клетки. После чего, он либо возбуждает, либо затормаживает клетку. Чаще всего это происходит 2-мя путями:

- вызывая изменение проницаемости клеточной мембраны для одного или более ионов;
- активируя или инактивируя фермент, соединенный с рецепторным белком.

Холинорецепторы подразделяются на мускариновые (М) и никотиновые (Н)

Ацетилхолин активирует оба типа холинорецепторов.

М-холинорецепторы обнаружены во всех эффекторных клетках, иннервируемых постганглионарными парасимпатическими волокнами, а также в органах, которые активируются холинергическими симпатическими нервными волокнами.

Н-холинорецепторы расположены на постсинаптической мембране постганглионарных нейронов как в симпатических, так и парасимпатических ганглиях. Н-холинорецепторы также расположены на постсинаптических мембранах нейромоторных единиц (нервномышечных синапсов).

Адренорецепторы. При помощи адреномиметиков было показано, что адренорецепторы подразделяются на 2 основных типа: альфа-адренорецепторы и бета-адренорецепторы.

Норадреналин (НА) и адреналин (А), которые выделяются из симпатических окончаний, оказывают несколько различные эффекты, поскольку связываются преимущественно либо с бета-, либо альфа-адренорецепторами. НА — главным образом, связывается с альфа-адренорецепторами, но также он способен слабо стимулировать и бета-адренорецепторы. С другой стороны, А связывается как с альфа, так и с бета-адренорецепторами. Можно сделать вывод, что эффект А или НА на эффекторный орган будет зависеть от типа рецепторов, которые располагаются на мембране клеток. Если на мембране клетки присутствует только бета-адренорецепторы, то НА на этот орган оказывает менее сильный эффект, чем А.

Синаптическая организация периферических эффектов автономной нервной системы

Особенности синапсов автономной нервной системы:

1. В области концевых разветвлений симпатических нервных волокон обнаруживается до 15-30 расширений, в которых находится медиатор (рис. 22).

2. Синаптическая щель в автономных синапсах значительно шире, чем в ЦНС или в нервно-мышечном синапсе. Поэтому в автономных синапсах медиатор вынужден диффундировать к постсинаптической мембране.

3. В автономных синапсах выражено явление саморегуляции выделения медиатора.



Рис.22. Строение терминали симпатического нерва

Саморегуляция выделения медиатора. В последнее время установлено, что рецепторы располагаются не только на постсинаптической мембране, но и на пресинаптической мембране. Так, например, на постсинаптической мембране адренергических синапсов располагаются, главным образом, альфа₁-адренорецепторы, альфа₂- на пресинаптической мембране. При накоплении большого количества медиатора (НА) или при наличии высокой концентрации адреналина, продиффундировавшего в ткань из крови, они связываются с альфа₂ пресинаптическими рецепторами, а их активность препятствует высвобождению медиатора из симпатических терминалей. Таким образом, осуществляется по принципу обратной связи блокада высвобождения медиатора.

Если на пресинаптической мембране располагаются преимущественно бета-адренорецепторы, то их возбуждение облегчает высвобождение медиатора. М-холинорецепторы, расположенные на пресинаптической мембране блокируют высвобождение медиатора.

Периферические эффекты автономной нервной системы

Симпатическая нервная система стимулирует активность некоторых органов, но блокирует активность других. Точно также парасимпатическая нервная система стимулирует активность в одних и торможение в других органах. Там, где симпатическая нервная система стимулирует, парасимпатическая блокирует. Подобные взаимоотношения называются функциональным антагонизмом. Большинство органов контролируется и симпатической и парасимпатической нервной системой, однако, преобладает один отдел. В таблице 4 отмечены основные эффекты симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

Экспериментально было показано, что между двумя отделами автономной нервной системы существует не только антагонизм, но и синергизм. Повышение тонуса одного из отделов неизбежно вызывает процессы, приводящие к повышению другого.

Таблица 4. Основные эффекты симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы

| Орган | Симпатическая нервная система | Парасимпатическая нервная система |
|-----------------------|--|--|
| Глаз | Расширение зрачка | Сужение зрачка |
| Сердце | Увеличение ЧСС и силы сердечных сокращений | Снижение ЧСС и силы сердечных сокращений |
| Коронарные сосуды | Расширение (β_2) Констрикция (α) | Расширение |
| Бронхи | Расширяются | Суживаются |
| Скелетные мышцы | Гликогенолиз | Нет эффекта |
| Жировые клетки | Липолиз | Нет |
| Артериальное давление | Увеличение АД | Снижение АД |

Симпатический и парасимпатический тонус.

Симпатическая и парасимпатическая нервная система в организме постоянно активированы, т.е. существует симпатический и парасимпатический тонус. Этот тонус имеет важное значение для регуляции функций внутренних органов.

Например, симпатический тонус в состоянии покоя обуславливает сокращение системных артериол приблизительно до половины их максимального диаметра. Если активность симпатического отдела автономной нервной системы увеличивается, то эти сосуды могут сокращаться еще. С другой стороны, когда тонус симпатического отдела АНС уменьшается, сосуды могут расширяться.

Другим интересным примером является влияние тонуса парасимпатической нервной системы на функцию желудочно-кишечного тракта. Перерезка парасимпатических нервов, иннервирующих кишечник, вызывает длительную и тяжелую его атонию. Однако, этот высокий базальный тонус парасимпатической нервной системы может быть снижен или повышен при участии головного мозга. Следовательно, после перерезки симпатического или парасимпатического нервов иннервируемый орган лишается его влияния. Однако, спустя несколько минут, часов, или дней орган может компенсировать эту потерю за счет своей внутренней активности и постепенного увеличения чувствительности клеток органа к устраненному медиатору. Это явление называется денервационной сверхчувствительностью.

Природа тонуса автономных нервов.

Об этом известно мало. Считается, что он обусловлен:

1) постоянным притоком в ЦНС афферентных импульсов от висцеральных и соматических рецепторов;

2) со способностью некоторых нейронов ЦНС спонтанно генерировать возбуждение, так как полная перерезка чувствительных нервных волокон полностью не блокирует автономный тонус.

Полагают, что основной структурой головного мозга, ответственной за тонус ВНС является продолговатый мозг.

Адаптационно-трофическая функция симпатической нервной системы

Дж.Ленгли предполагал, что симпатическая н.с. иннервирует только гладкие мышцы и железы. Однако, оказалось, что симпатические волокна могут оказать влияние и на скелетные мышцы. Если стимуляцией двигательного нерва довести мышцу лягушки до утомления, а затем одновременно раздражать симпатический ствол, то работоспособность утомленной мышцы повышается. Это явление получило название феномена Орбели-Гинецинского. Следовательно, сама по себе симпатическая стимуляция не вызывает сокращения мышцы, но изменяет состояние мышечной ткани, повышает ее восприимчивость к передаваемым по соматическим волокнам импульсам. Это повышение работоспособности мышцы является результатом стимуляции обменных процессов в мышце: увеличивается потребление кислорода, увеличивается содержание АТФ, креатинфосфата, гликогена.

Предполагают: 1) что местом действия медиатора, выделяемого из симпатических нервных окончаний, является нервно-мышечный синапс; 2) выделившийся НА попадает в кровь (т.к. симпатические нервные волокна густо оплетают кровеносные сосуды), с кровью попадает к нервно-мышечному синапсу и действует прямо на мембрану мышечных волокон.

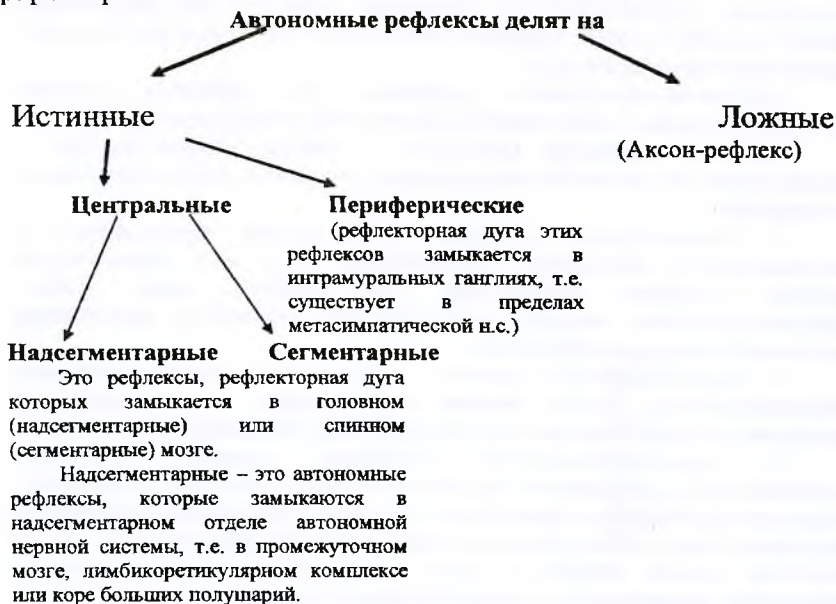
Также было показано, что стимуляция СНС значительно изменяет возбудимость рецепторов и даже функциональные свойства ЦНС. Например, при раздражении симпатических волокон языка возрастает вкусовая чувствительность.

Эти факты были обобщены Л.А.Орбели в теории адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы. Согласно этой теории симпатические влияния не сопровождаются непосредственно видимым действием, но значительно изменяют функциональную реактивность или адаптационные свойства тканей.

Таким образом ясно, что в процессе эволюции СНС превратилась в особый инструмент мобилизации всех ресурсов организма как целого. Следовательно, под контролем СНС в основном находятся процессы, связанные с расходом энергии в организме. В то же время под контролем ПНС находятся процессы, связанные с накоплением энергии.

Автономные рефлексы

Влияние автономной нервной системы на органы осуществляется рефлекторно.



Сегментарная организация спинного мозга

Спинальный отдел симпатической нервной системы имеет черты сегментарности или метамерной организации. К преганглионарным нейронам (п. *Intermedius lat.*) какого-либо сегмента сигналы от рецепторов поступают по чувствительным волокнам, входящим в спинной мозг через задние рога, расположенные на уровне этого же сегмента. Для сердца, выделительных органов характерна четко установленная сегментарная организация. Это значит, что афферентные волокна от сердца и выделительных органов поступают в спинной мозг через задние рога и заканчиваются синапсом на преганглионарных нейронах, расположенных в пределах данного сегмента спинного мозга. Следовательно, афферентное звено рефлекса заканчивается на нейронах, иннервирующих орган, от которого поступила афферентная информация. Этот механизм лежит в основе киечно-кишечных, кардиальных и эвакуаторных рефлексов.

Истинные сегментарные рефлексы.

1. Висцеро-висцеральные — это рефлексы, которые возникают в рецепторах внутренних органов и заканчиваются эффектором во внутренних органах.

2. Висцеро-кутанные рефлексы — это рефлексы, которые возникают в рецепторах, расположенных во внутренних органах и заканчиваются на коже. В результате этих рефлексов изменяется электропроводность кожи, функция потовых желез и др.

3. Кутанно-висцеральные рефлексы. Это рефлексы, которые начинаются в коже и заканчиваются на различных внутренних органах.

Примеры истинных рефлексов: 1. Рефлекс Данини-Ашнера — надавливание на глазные яблоки приводит к урежению частоты сердечных сокращений.

2. Ортостатический рефлекс — если человек перемещается из горизонтального положения в вертикальное, то у него увеличивается частота сердечных сокращений. Этот рефлекс имеет важное приспособительное значение. Благодаря ему сохраняется постоянный минутный объем кровообращения.

3. Клиностатический рефлекс — это рефлекс противоположный ортостатическому. Когда человек перемещается из вертикального положения в горизонтальное, частота сердечных сокращений уменьшается.

4. Сердечно-сосудистые автономные рефлексы. Помогают контролировать артериальное давление и частоту сердечных сокращений. Одним из них является барорефлекс. Суть его в следующем: растяжение барорецепторов, расположенных в стенке крупных артериальных стволов (включая сонные артерии и дугу аорты), возникающее вследствие повышения артериального давления приводит к передаче сигналов в ствол мозга, где они ингибируют активность симпатического отдела автономной нервной системы. Это приводит к расширению сосудов и уменьшению частоты сердечных сокращений, что возвращает давление к норме.

5. Желудочно-кишечные рефлексы. Верхняя часть желудочно-кишечного тракта и прямая кишка находятся под влиянием автономных рефлексов. Например, запах пищи или попадание пищи в рот инициируют появление сигналов из носа и рта, которые поступают в слюноотделительное ядро продолговатого мозга. Затем по парасимпатическим нервам возбуждение передается к слюнным железам, железам желудка, вызывая выделение слюны и желудочного сока.

Другой пример. При наполнении каловыми массами прямой кишки, она растягивается и от рецепторов растяжения возбуждение передается в крестцовый отдел спинного мозга. Затем по парасимпатическим волокнам импульсы снова возвращаются к толстому кишечнику, и вызывают его сильное перистальтическое сокращение.

6. Другие автономные рефлексы. Опорожнение мочевого пузыря контролируется так же, как и опорожнение прямой кишки, посредством крестцового отдела спинного мозга.

Автономные рефлексы регулируют секрецию поджелудочной железы, опорожнение желчного пузыря, потоотделение, содержание глюкозы в крови и т.д.

Ложные рефлексы (аксон рефлекс).

Если перерезать ствол афферентного нервного волокна, а затем раздражать болевые рецепторы кожи, то наблюдается расширение кровеносных сосудов и покраснение кожи в этом месте. Подобная реакция не может быть обусловлена истинным рефлексом, центр которого находится в спинном мозге, поскольку данное волокно от него отделено. Установлено, что возбуждение болевых рецепторов кожи ортодромно распространяющееся по чувствительным нервным волокнам переключается на коллатераль чувствительного нерва, по которому оно антидромно поступает к артериолам, расположенным в коже. В результате этого сосуды кожи расширяются. Медиатором, высвобождающимся при этом из окончания коллатеральной ветви является субстанция Р. Это вещество вызывает вазодилатацию и увеличивает проницаемость капилляров. Данный локальный нервный механизм получил название аксон-рефлекса.

ГЛАВА 2

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ

2.1. ЖИДКИЕ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА. КРОВЬ. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ, ПОДДЕРЖИВАЮЩИЕ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ КОНСТАНТЫ КРОВИ.

Большинство клеток многоклеточного организма не имеют контакта с внешней средой и поэтому получают все необходимое для жизнедеятельности из окружающей их внутренней среды, в которую затем выводят продукты обмена. Под *внутренней средой организма* (термин предложен французским физиологом Клодом Бернаром) понимают жидкости, омывающие клетки и участвующие в обменных реакциях между ними и внешней средой.

Жидкостное пространство организма состоит из следующих компартментов: внутрисосудистый (кровь и лимфа) и внесосудистый, включающий межклеточный (интерстициальный) и внутриклеточный. У человека весом 70 кг объём этих пространств приблизительно равен 3, 5, 10 и 30 л соответственно. Существуют также специализированные жидкие среды, составляющие незначительную часть внесосудистого отдела: спинно-мозговая, синовиальная, плевроальная, передней камеры глаза, внутреннего уха.

Для внутренней среды организма характерно относительное постоянство состава и физико-химических свойств, т.е. *гомеостаз* (*homoios*, греч. – подобный, сходный; + *stasis*, греч. – состояние). Этот термин предложен в 1929 г. канадским физиологом Уолтером Кэнноном, но сама концепция гомеостаза разработана Клодом Бернаром в 70-х г.г. 19 в., который первым указал, что «постоянство внутренней среды организма – условие свободной жизни». Благодаря этому свойству клетки функционируют в стабильных условиях даже при значительных изменениях внешней среды. Гомеостаз – не статический, а динамический процесс, поскольку в ходе жизнедеятельности непрерывно происходит отклонение его параметров от константного значения. Это включает реакции, возвращающие их к исходному уровню. Совокупность механизмов, поддерживающих гомеостаз, называют *гомеокинезом* (*kinesis*, греч. – движение).

Рассмотрим состав и значение жидкостей, составляющих внутреннюю среду организма.

Кровь

Представление о системе крови создано советским физиологом Г.Ф.Лангом в 1939 г. Он выделил следующие её основные компоненты:

1. Периферическая кровь, циркулирующая по сосудам.
2. Органы кроветворения.
3. Органы кроверазрушения.
4. Регуляторный нейрогуморальный аппарат.

Кровь, текущую по сосудам, благодаря выполнению ею ряда важных функций, образно называют «рекой жизни» или «носителем жизни». Поэтому великий врач древности Гиппократ рекомендовал тяжелобольным пить кровь здоровых людей. Патриции Древнего Рима пили кровь умирающих гладиаторов с целью омоложения. Кровь также пытались применять местно для лечения ран.

Функции крови

1. Транспортная – заключается в транспорте различных веществ в пределах организма. С ней связаны все остальные функции.
2. Дыхательная – доставка O_2 от легких к тканям, CO_2 от тканей к легким.
3. Трофическая – перенос питательных веществ от органов, в которых они всасываются или хранятся, к потребляющим тканям.
4. Выделительная – транспорт метаболитов от тканей к органам выделения.
5. Регуляторная – перенос биологически активных веществ от органов их образования или хранения к органам-мишеням.
6. Терморегуляторная – распределение образующегося в тканях-термогенераторах тепла и его отдача во внешнюю среду.
7. Защитная: а) участие некоторых клеток и белков крови в создании иммунитета (*immunitas*, лат. – освобождение от чего-либо), под которым понимают способность защищаться от генетически чужеродных тел и веществ; б) предохранение организма от кровопотери благодаря способности крови к свертыванию.
8. Специальнотрофическая – усвоение белков крови при голодании.
9. Информационная – осуществление креаторных связей за счет транспорта макромолекул. Информация адресована генетическому аппарату клеток. Это обеспечивает сохранение структуры органов и тканей.
10. Гомеостатическая – участие в поддержании гомеостаза.

Физико-химические характеристики крови

Кровь состоит из плазмы и взвешенных в ней клеток – форменных элементов (гемоцитов): *эритроцитов* (красных кровяных телец), *лейкоцитов* (белых кровяных телец) и *тромбоцитов* (кровяных пластинок). Т.е кровь является суспензией: дисперсной системой, в которой дисперсионной средой является жидкость, а дисперсной фазой – твердое вещество, практически нерастворимое в жидкости, с размером частиц более 100 нм.

Плазма представляет собой коллоид: высокодисперсную двухфазную систему – жидкая дисперсионная среда, в которой растворена дисперсная фаза – мелкие частицы с размерами 1-100 нм.

Между объёмом плазмы и форменных элементов имеется определенное соотношение, которое отражает **гематокрит** (*haima*, греч. – кровь, *kritos*, греч. – отдельный, определённый) – часть объема крови, приходящаяся на долю гемоцитов. Гематокрит определяют с помощью капилляра, разделенного на 100 равных частей. При центрифугировании в нем стабилизированной крови форменные элементы, имеющие больший удельный вес, располагаются дальше от оси вращения, а плазма остается ближе к ней. На долю первых приходится 40–45% объема крови (поскольку после центрифугирования в эритроцитарной массе ещё остаётся 4% плазмы, полученную величину надо умножить на 0,96), на долю плазмы – 55-60%. Гематокрит зависит: 1) от пола – у мужчин 44-46 об.%, у женщин 41-43 об.%; 2) от возраста – у новорожденных на 10% выше, у маленьких детей на столько же ниже.

Общее количество крови в организме взрослого человека составляет 6-8% от массы тела: у мужчин приблизительно 77 мл/кг (в среднем 5,4 л), у женщин 65 мл/кг (в среднем 4,5 л). Разница обусловлена тем, что у женщин больше жировой ткани.

Для точного определения объёма крови ($Q_{кр.}$) необходимо найти объём плазмы ($Q_{пл.}$) и объём форменных элементов ($Q_{ф.эл.}$).

$$Q_{кр.} = Q_{пл.} + Q_{ф.эл.}$$

Они могут быть оценены методом разведения индикатора. Для этого в кровь вводят известное его количество (M) и после равномерного распределения, для чего он должен достаточно долго находиться в крови (у человека в среднем 10 мин), находят конечную концентрацию индикатора в крови (m).

$$Q = M / m$$

Для определения объёма плазмы используют индикаторы, растворяющиеся в ней, – синьку Эванса (Т 1824), меченные изотопами

белки плазмы, например, ^{131}I в связи альбумином. Для измерения $Q_{\text{ф.эл.}}$ применяют индикаторы, связывающиеся с эритроцитами, в частности ^{59}Fe , ^{32}P , ^{51}Cr .

Менее точно общий объем крови можно оценить, исходя из $Q_{\text{пл.}}$ и гематокрита (Ht):

$$Q_{\text{кр.}} = Q_{\text{пл.}} \times 100 / (100 - \text{Ht})$$

40-45% крови циркулирует в функционирующем секторе сосудистого русла (сердце, крупные и мелкие артерии и вены, 10% капилляров), остальная депонирована в нефункционирующем секторе (остальные 90% капиллярной сети).

Объём циркулирующей крови (ОЦК) относительно постоянен, что является полезным приспособительным результатом (ППР) деятельности соответствующей функциональной системы (ФУС). Незначительное увеличение ОЦК – гиперволемиа происходит в начале мышечной работы, при повышении температуры окружающей среды, после избыточного приема воды. Гиперволемиа развивается при тяжелой мышечной работе в жарких цехах, избыточном потоотделении, потере жидкости при холере, дизентерии, ожогах. Чаще изменяется объем плазмы – при сгущении или разжижении крови.

ОЦК оценивается волюморецепторами, которые расположены в сердечно-сосудистой системе, особенно в областях низкого давления. Импульсы от них поступают в нервный центр, расположенный в гипоталамо-лимбико-ретикулярных структурах и коре больших полушарий головного мозга. Затем нервным и гуморальным путями мобилизуются эффекторные аппараты, в первую очередь, «аварийные» – изменение работы сердца и почек, просвета сосудов, скорости кровотока, содержания воды в тканях, а также депонирование крови. Более медленно подключаются другие компоненты: питьевое поведение – внешний контур, процессы кроверазрушения и кровеобразования – внутренний контур. Благодаря наличию обратной афферентации (ОА), свидетельствующей о степени достижения ППР, данная ФУС, как и все другие, является саморегулирующейся.

На постоянном уровне поддерживается не только количество крови, но и её **физико-химические характеристики**:

- 1) удельный вес;
- 2) вязкость;
- 3) осмотическое давление;
- 4) активная реакция крови (рН).

1. **Удельный вес** цельной крови у взрослых равен 1,050-1,060, у детей 1,060-1,080. Зависит от количества гемоглобина, состава плазмы. У мужчин выше, чем у женщин, в связи с большим содержанием эритроцитов. Удельный вес плазмы – 1,025-1,034, эритроцитов – 1,090-1,107.

2. Вязкость — является важнейшим среди реологических (*rheo*, греч. — течь) свойств жидкости, в том числе и крови. Под такими свойствами понимают деформационные способности, описываемые деформациями и их скоростями, определяющие текучесть. На реологию крови влияют: 1) собственные свойства ее клеток (деформируемость, прочность); 2) особенности их движения (ориентация, вращение); 3) взаимодействие между собой и со стенками сосуда. От реологических свойств крови зависят: 1) периферическое сопротивление и нагрузка на сердце; 2) эффективность трансапиллярного обмена между кровью и тканями. **Вязкость (η)** — это свойство текучего объекта оказывать сопротивление при перемещении одной его части относительно другой благодаря возникновению сил внутреннего трения. Т.е. это свойство, выявляющееся при движении. Вязкость крови обусловлена, прежде всего, форменными элементами и, в меньшей степени, белками. Поэтому она зависит от их содержания. Кроме того, вследствие контакта протекающей крови с неподвижной поверхностью стенки сосуда ее слои перемещаются с различными скоростями. В результате между ними возникает напряжение сдвига (τ) (выражается силой, приходящейся на единицу площади) и градиент скорости (γ). Чем больше τ и меньше γ , тем выше η , в соответствии с уравнением Ньютона:

$$\eta = \tau / \gamma$$

В свою очередь, по закону Хагена-Пуазейля, на силы, сдвигающие слои жидкости относительно друг друга, влияют градиент давления (ΔP), объемная скорость кровотока (Q), радиус (r) и длина (l) сосуда:

$$\Delta P / Q = 8 \eta l / \pi r^4$$

Следовательно, вязкость крови зависит от множества факторов. Она может быть выражена в абсолютных единицах (Па·с) и в относительных (по сравнению с вязкостью воды (10^{-3} Па·с), которая при t 20°C принимается за 1,0). Вязкость цельной крови равна 3-5, плазмы — 1,9-2,3 относительным единицам. Вязкость венозной крови несколько выше, чем артериальной, поскольку размер эритроцитов в ней немного больше.

Вязкость крови в сосудистой системе не всегда соответствует значению, полученному *in vitro*. При низкой скорости кровотока, а значит, и при малом напряжении сдвига в наиболее мелких сосудах, вязкость может увеличиваться в 10 раз из-за обратимой агрегации (*aggregatio*, лат. — присоединение) эритроцитов, образующих «монетные столбики» или прилипающих к стенкам. Это ухудшает реологические свойства крови. Поэтому в сосудах с диаметром менее 1 мм реализуется механизм, способствующий снижению вязкости крови, в результате чего в капиллярах она в 2 раза меньше, чем в крупных сосудах, — феномен сдвига,

или эффект Фареуса-Линдквиста: эритроциты ориентируются продольно по оси сосуда, выстраиваются в цепочку, которая легко скользит по «оболочке» из плазмы.

Вязкость увеличивается при сгущении крови, вызванном потерей воды (понос, рвота, обильное потение) или стимуляцией эритропоэза, уменьшается – при ее разжижении.

3. **Осмотическое давление** (*osmos*, греч. – толчок, проталкивание) – $P_{осм}$ – создается всеми растворенными в плазме веществами. $P_{осм}$ – это сила, определяющая одностороннее движение растворителя через полупроницаемую мембрану, разделяющую два раствора разной концентрации. Величина $P_{осм}$ раствора зависит от числа растворенных частиц. Растворы одинаковой концентрации могут иметь различное $P_{осм}$, поскольку в единице веса разных веществ число молекул будет неодинаковым из-за различия в их размерах – чем меньше размер частиц, тем больше их количество. Поэтому основной вклад в формирование $P_{осм}$ вносят неорганические электролиты, на долю которых приходится 96% величины $P_{осм}$, при этом 60% ее обусловлено NaCl.

$P_{осм}$ можно определить криоскопически – по измерению температуры замерзания, которая тем ниже, чем выше число растворенных частиц. В норме $P_{осм}$ крови равно 7,3 атм. (5600 мм рт. ст.), что соответствует температуре замерзания $-0,54^{\circ}\text{C}$.

Растворы, $P_{осм}$ которых такое же, как у плазмы, являются изотоническими, больше – гипертоническими, меньше – гипотоническими. В конце XIX века немецкий врач Гамбургер путём помещения эритроцитов человека и теплокровных животных в растворы поваренной соли различной концентрации установил, что они не изменяются в 0,9% растворе NaCl, и назвал его физиологическим, или изотоническим.

$P_{осм}$ имеет важное физиологическое значение. Оно регулирует обмен воды между клеткой и окружающей ее жидкостью. Если последняя становится гипотоничной, вода поступает в клетку. Она набухает до определенного предела, зависящего от способности ее мембраны сопротивляться разрыву, после которого он все же происходит (цитоллиз). Способность клетки, не разрушаясь, выдерживать снижение $P_{осм}$ окружающей среды называют ее осмотической резистентностью. В гипертонической среде вода, наоборот, выходит из клетки, что вызывает ее сморщивание (плазмолиз). И в первом, и во втором случае в клетке изменяется содержание воды, а следовательно, и концентрация веществ, участвующих в метаболических реакциях. Это серьезно нарушает жизнедеятельность клетки. Поэтому $P_{осм}$ является одной из самых жестких констант организма.

Поддержание постоянства $P_{осм}$ является ППР соответствующей ФУС. Величина $P_{осм}$ контролируется осморцепторами – периферическими (в сосудах и тканях) и центральными (супраоптическое ядро гипоталамуса). Первыми о возможности отклонения $P_{осм}$ сигнализируют осморцепторы желудочно-кишечного тракта.

Осморецепторные клетки в тканях расположены в непосредственной близости к капиллярам. Они содержат вакуоли. При снижении $P_{\text{осм}}$ крови в них переходит вода, что вызывает увеличение объема вакуолей. При повышении – наоборот, вода выходит из вакуолей и клетка сморщивается. Изменение объема осморецепторных клеток трансформируется в нервные импульсы, направляющиеся в гипоталамус, на уровне которого формируется питьевая или солевая потребность. Если возбуждение достаточно сильное, оно иррадиирует выше. На уровне структур лимбической системы и коры больших полушарий возникает соответствующая мотивация, т.е. желание удовлетворить потребность в воде (жажда) или солях, лежащая в основе целенаправленного питьевого и солевого поведения – поведенческий контур, имеющий основное значение в данной ФУС. Другие процессы – изменение деятельности органов выделения (внешний контур), концентрации воды в тканях, объема циркулирующей крови, скорости кровотока, депонирование крови (внутренний контур) – являются резервными механизмами рассматриваемой ФУС, поскольку сами по себе могут обеспечить поддержание постоянства $P_{\text{осм}}$ только ограниченное время (не более 3-5 дней). Достижение ППР оценивается с помощью ОА.

Часть осмотического давления, создаваемую белками и другими коллоидами плазмы, называют **онкотическим** ($P_{\text{онк}}$) (*onkos*, греч. – масса, объем) или коллоидно-осмотическим давлением. Хотя процентное содержание белков в плазме почти в 10 раз превосходит таковое минеральных веществ, величина $P_{\text{онк}}$ составляет лишь 0,5% от $P_{\text{осм}}$ (примерно 28 мм рт. ст.), поскольку размеры белков велики, а поэтому число их молекул в крови намного ниже. 80% $P_{\text{онк}}$ приходится на долю альбуминов, содержание которых выше, а размеры молекул меньше, чем у глобулинов и фибриногена. $P_{\text{онк}}$ играет существенную физиологическую роль. Крупные белки плазмы почти не проходят через поры в сосудистой стенке, вследствие чего удерживают воду в крови. Поэтому $P_{\text{онк}}$ участвует в обмене воды между кровью и тканями, в результате чего влияет на образование межклеточной жидкости, лимфы, мочи, на всасывание воды в желудочно-кишечном тракте. Осмотическое давление не имеет значения в таком обмене, поскольку стенка капилляра хорошо проницаема для мелких молекул неорганических веществ. Вследствие диффузии последних в ткань их содержание и создаваемое ими давление в жидкости внутри и вне сосуда равны.

4. **pH** (*power hydrogene*, англ. – сила водорода) – водородный показатель, количественно характеризующий кислотность водных растворов. Является отрицательным десятичным логарифмом молярной концентрации ионов H^+ .

$$pH = - \lg [H^+]$$

При температуре 37°C рН плазмы артериальной крови в среднем равен 7,4, венозной – 7,35 (из-за большего содержания в ней кислот). Внутри эритроцитов рН составляет 7,28-7,29 вследствие образования в них кислых продуктов метаболизма.

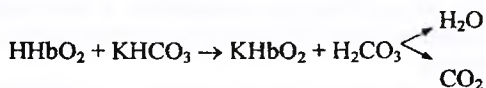
рН крови колеблется в довольно узких пределах – 7,35-7,40. За пределами интервала рН от 7,0 до 7,8 нет жизни. Даже незначительное (на 0,1-0,2) изменение рН на длительное время приводит к гибели. Это обусловлено тем, что от этого параметра зависит функционирование всех ферментов, участвующих в метаболических реакциях. В то же время, возможность нарушения кислотно-щелочного равновесия существует постоянно, поскольку в кровь из тканей непрерывно поступают углекислота, молочная кислота и другие продукты обмена. При тяжелой физической нагрузке в кровь выбрасывается около 90 г лактата. Если это количество прибавить к объему дистиллированной воды, равному объему циркулирующей крови, то концентрация H^+ в ней возросла бы в 40000 раз. А реакция крови при этом не изменяется.

Поддержание постоянства рН достигается деятельностью ФУС, формирующейся на основе этого ППР. Особенностью рассматриваемой системы являются локальные механизмы, буферирующие (*buff*, англ. – смягчать толчки) сдвиги рН. К ним относят метаболическую нейтрализацию, разведение в жидких средах, связывание буферными системами крови. Показателем буферной способности является буферная емкость, определяемая по соотношению между количеством ионов H^+ или OH^- , добавленных в раствор, и изменением рН. В связи с этим различают щелочной и кислотный резервы. Для того, чтобы сдвинуть рН крови в щелочную сторону, к ней нужно добавить щелочи в 40-70 раз больше, чем к воде, а в кислую – кислоты больше в 300-350 раз. Следовательно, величина щелочного резерва крови намного больше, чем кислотного. Это имеет важное физиологическое значение, поскольку при работе в организме образуется больше кислот, чем щелочей. Щелочной резерв измеряют количеством CO_2 (в мл), которое может связать 100 мл плазмы крови, находящейся в равновесии с газовой средой, в которой парциальное давление CO_2 равно 40 мм рт. ст. В норме составляет 60 об.% CO_2 .

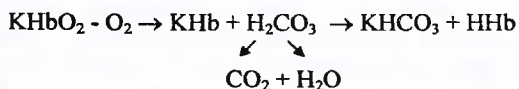
Различают 4 химические буферные системы.

1. Гемоглобиновый буфер. Образован восстановленным гемоглобином (Hb) и его калиевой солью (KHb). На его долю приходится 75% буферной емкости крови. Это определяется как значительной концентрацией гемоглобина, так и высоким содержанием в нем гистидина, имидазольное кольцо которого способно ионизироваться, что обуславливает его буферные свойства. Буферный эффект гемоглобина зависит от степени его оксигенации. Оксигемоглобин является более сильной кислотой, чем восстановленный гемоглобин, поскольку связывание O_2 с гемом уменьшает сродство ближайших имидазольных групп гистидина к H^+ . Поэтому в лёгких гемоглобин выполняет функцию

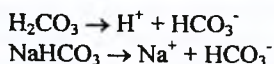
кислоты, что предотвращает защелачивание крови после выделения из нее CO_2 .



После отдачи O_2 в тканях способность гемоглобина связывать H^+ , появляющиеся в эритроцитах венозной крови после диссоциации угольной кислоты, образующейся при гидратации CO_2 , напротив, возрастает. Т.е. в этом случае гемоглобин ведет себя как основание.



2. Бикарбонатный буфер. Состоит из относительно слабой угольной кислоты и сопряженного основания – бикарбоната натрия.



Функционирует вместе с дыхательной системой, которая, поддерживая напряжение CO_2 ($p\text{CO}_2$) в артериальной крови на уровне 40 мм рт. ст., способствует созданию высокой концентрации HCO_3^- в плазме (24 ммоль/л), т.е. увеличивает емкость бикарбонатного буфера.

3. Фосфатный буфер. Образован одно- и двухосновными фосфатами (H_2PO_4^- и HPO_4^{2-}), играющими соответственно роль кислоты и сопряженного основания. Емкость его невелика из-за низкого содержания фосфатов в крови. Функционирует вместе с почками, выводящими образующиеся соли.

4. Белковый буфер. Белки плазмы являются амфолитами, т.е. могут взаимодействовать и с кислотами, и с основаниями с образованием солей. В создании емкости этого буфера основное значение имеют боковые группы белков плазмы, способные ионизироваться (особенно, как уже отмечалось, имидазольное кольцо гистидина), а не конечные карбокси- и аминогруппы, число которых мало.

Наряду с внутренним контуром, в поддержании кислотно-щелочного равновесия крови участвует и внешний, мобилизуемый сигналами от хеморецепторов сосудов и специальных зон головного мозга к нервному центру, расположенному в гипоталамо-лимбико-ретикулярных структурах и коре больших полушарий. В результате изменяется деятельность органов выделения, что является физиологическим буфером. Особенно большое значение имеет дыхательная система, которая участвует в удалении CO_2

(230 мл в 1 мин в покое), вследствие чего из крови исчезает эквивалентное количество H^+ .



При повышении содержания H^+ в крови вентиляция легких увеличивается, в результате чего возрастает выведение образующегося CO_2 и pH не сдвигается. При снижении количества H^+ в крови легочная вентиляция, напротив, падает. Это приводит к повышению напряжения CO_2 , а значит, и концентрации H^+ , что стабилизирует pH.

Нелетучие кислоты, главным образом серная, удаляются почками, которые экскретируют 40-60 ммоль H^+ в день. При снижении pH выделение H^+ с мочой увеличивается, при возрастании, напротив, уменьшается. Почки также удаляют из организма избыток щелочей. Поэтому pH мочи колеблется в широких пределах: в норме от 4,7 до 6,5, при нарушениях кислотно-щелочного равновесия - от 4,5 до 8,5.

Потовые железы выводят избыток лактата.

Как и во всех ФУС, в данной системе имеется ОА, сигнализирующая нервному центру о степени достижения ППР.

Если вышеописанные механизмы не обеспечивают постоянства pH, кислотно-щелочное равновесие сдвигается. Снижение pH крови по сравнению с нормальным значением называют ацидозом ($\text{pH} < 7,35$), повышение — алкалозом ($\text{pH} > 7,43$). Они могут быть либо респираторными (дыхательными), т.е. вызванными изменениями вентиляции легких, либо нереспираторными — во-первых, метаболическими, обусловленными нарушениями обмена веществ, во-вторых, почечными, спровоцированными поражением почек. Отличить их можно по pCO_2 в крови и величине избытка оснований (base excess, BE). Последний показатель характеризует отклонение концентрации буферных оснований (buffer bases, BB) от нормального уровня ($48 \pm 2,5$ ммоль/л). К буферным основаниям относятся анионы всех слабых кислот, важнейшими из которых являются бикарбонаты и анионные группы белков (протеинаты). В норме BE равен нулю, при повышении содержания BB — положителен, при снижении — отрицателен (дефицит оснований). При респираторных нарушениях кислотно-щелочного равновесия изменяется pCO_2 в крови без предварительного сдвига содержания BB, т.е. $\text{BE} = 0$. При нереспираторных нарушениях pCO_2 вначале не изменяется, а BE — отклоняется в ту или иную сторону: при ацидозе становится отрицательным (из-за связывания BB нелетучими кислотами), при алкалозе — положительным (из-за накопления BB). Нарушения кислотно-щелочного равновесия минимизируются деятельностью рассмотренной ФУС. Если в результате pH не возвращается к исходному уровню, то говорят о декомпенсированном ацидозе или алкалозе, если возвращается — о компенсированном (о нем судят по исчерпанию кислотного или щелочного резерва крови).

Таким образом, и pH, и другие описанные выше основные физико-химические параметры крови поддерживаются на постоянном уровне благодаря деятельности соответствующих ФУС, т.е. на основе саморегуляции.

Поскольку свойства крови зависят от её состава, рассмотрим его подробнее.

Состав крови

Плазма крови. 90-91% веса плазмы составляет вода, 9-10% - сухое вещество, состоящее из белков (7-8%) и других органических соединений и минеральных солей (2-3%).

К белкам плазмы крови относят те, которые удовлетворяют следующим требованиям (В.К.Кухта):

- 1) содержатся в плазме крови;
- 2) синтезируются в печени или в системе мононуклеарных фагоцитов (реже в специализированных тканях);
- 3) проявляют основную функцию в пределах сосудистой системы;
- 4) в кровь секретируются, а не попадают в результате повреждения тканей;
- 5) находятся в плазме в концентрации большей, чем в других биологических жидкостях;
- 6) могут проявлять генетически обусловленный полиморфизм или иметь варианты формы, но это не связано с их тканевым происхождением;
- 7) не являются продуктами катаболического протеолиза в плазме, но могут быть продуктами ограниченного протеолиза;
- 8) имеют большее время биологического полураспада в плазме, чем время транспорта по крови.

90% общего количества белков плазмы приходится на долю 10 белков, которые называют главными, в остальные 10% входят более 100 различных белков, именуемых минорными или следовыми. Молекулярная масса белков плазмы составляет от 44 000 до 1300000 Д, размеры их молекул варьируют от 1 до 100 нм.

Наиболее высоко содержание альбуминов (около 4,5%), глобулинов (2-3%) и фибриногена (0,2-0,4%). Качественный и количественный состав белков плазмы зависит от пола, особенностей питания, характера работы.

Белки плазмы выполняют ряд важных функций:

1. Транспортная – участвуют в переносе многих факторов благодаря способности образовывать комплексы.
2. Защитная: а) обеспечивают сохранение ОЦК в сосудистом русле при его повреждении (белки системы свертывания, фибринолиза); б) участвуют в иммунных процессах организма.

3. Создают коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление крови и регулируют осмотическое давление, поскольку могут связывать низкомолекулярные соединения.

4. Буферная – участвуют в поддержании постоянства pH крови.

5. Трофическая – обеспечивают аминокислотами жизненно важные органы (мозг, сердце и др.) при голодании или неполноценном белковом питании. В 3 л плазмы, содержащихся в среднем в организме взрослого человека, находится приблизительно 200 г белка. Он захватывается клетками ретикуло-эндотелиальной системы и расщепляется там. Образовавшиеся аминокислоты поступают в кровь и используются при необходимости.

6. Влияют на реологические свойства крови.

7. Препятствуют оседанию эритроцитов, т.к. создают на их оболочке одноименный отрицательный заряд («z» - потенциал).

8. Регулируют агрегатное состояние крови – способствуют сохранению ее жидкого состояния, поскольку некоторые из них являются антикоагулянтами.

9. Осуществляют креаторные связи (например, факторы роста нервов, эритропоэтины).

Небелковые вещества плазмы могут быть разделены на безазотистые и азотсодержащие.

Среди **безазотистых** компонентов плазмы выделяют органические и неорганические. Органическими веществами плазмы являются глюкоза (в норме 4,4-6,7 ммоль/л), нейтральные жиры и липоиды, а также органические кислоты – молочная, лимонная, пировиноградная и др. К неорганическим относят электролиты. По своему солевому составу плазма крови близка к морской воде. В ней содержится более 30 минеральных солей. Некоторые из них соединены с органическими веществами. **Электролиты** вносят основной вклад в создание осмотического давления и тем самым участвуют в регуляции содержания воды и солей в организме, и, кроме того, выполняют специфические функции. **Натрий** – в плазме связан, главным образом, с хлором, углекислотой, в меньшей степени – с фосфатами и органическими кислотами. Необходим для выработки соляной кислоты желудочными железами, участвует в работе бикарбонатной и фосфатной буферных систем, в процессах возбуждения. **Кальций** – является структурным компонентом тканей зубов и костей, вторичным посредником регуляции функций клеток, необходим для синаптической передачи возбуждения, свертывания крови, инициирует мышечное сокращение, стимулирует деятельность сердца, тогда как калий ее угнетает. Содержание солей в плазме изменяется при многих заболеваниях: повышается при базедовой болезни, заболеваниях парашитовидных желез (кальций), снижается при рахите (фосфор), при эндемическом зобе (йод), при эпилепсии (магний).

К **азотсодержащим** компонентам плазмы относят продукты распада белков и нуклеиновых кислот: мочевины, мочевую кислоту, креатин,

креатинин, а также аминокислоты, всасывающиеся в желудочно-кишечном тракте. Азот, содержащийся в этих соединениях, называется остаточным (его определяют после осаждения белков). В норме концентрация остаточного азота в плазме у взрослых людей колеблется от 20 до 40 мг%. Половина этого количества приходится на долю мочевины – 10-20 мг%. Азот аминокислот, в основном глутамина и глутаминовой кислоты, составляет 4-8 мг%, мочевой кислоты – 0,6-1,6 мг%. Содержание остаточного азота увеличивается при недостаточности почек, увеличении катаболизма белков, нарушении оттока мочи по мочевыводящим путям, неукротимой рвоте.

Таким образом, все компоненты плазмы можно разделить на функциональные, т.е. участвующие в выполнении функций крови, и нефункциональные, т.е. неспецифические, просто переносимые ею. К первым относят белки и электролиты. Ко вторым: 1) питательные вещества (белки, жиры, углеводы), витамины (все известные), микроэлементы (наиболее важные Fe, Cu, Co, I); 2) продукты промежуточного обмена (органические кислоты); 3) гормоны и ферменты (более 50); 4) конечные продукты метаболизма, подлежащие выведению (шлаки - CO_2 , мочевина, мочевая кислота, креатин, креатинин и др.).

Изучение состава крови способствовало разработке **кровезамещающих растворов**, применяемых для лечения шока, кровопотери, анемии, гнойно-септических и других заболеваний. Кровезаменители должны выполнять следующие **функции**: во-первых, заполнять кровяное русло, что обеспечивает поддержание постоянного давления в нем; во-вторых, переносить питательные вещества, O_2 , CO_2 ; в-третьих, удалять из организма токсические вещества различного происхождения. Учитывая, что первые попытки переливания самой крови потерпели неудачи и что в ней содержится NaCl, в 1832 году английский врач Латта внутривенно ввел больному холерой раствор поваренной соли, после чего тот поправился. С тех пор началось применение **солевых кровезаменителей**. Простейший из них – изотонический раствор NaCl. Более физиологическими являются растворы с составом солей, соответствующим таковому в плазме, – Рингера (содержит NaCl, KCl, CaCl_2 , NaHCO_3 (для придания буферной емкости)), Рингера - Локка (отличается от первого раствора наличием питательного вещества - глюкозы и насыщением кислородом), Тироде (помимо компонентов, входящих в предыдущий раствор, содержит MgCl_2 и NaH_2PO_4). Однако при массивных кровопотерях введение этих растворов бесполезно, поскольку они быстро выводятся из организма. В связи с этим разработаны **коллоидные кровезаменители**, содержащие белки или полисахариды (желатиноль, гемодез, реополиглюкин и др.). Тем не менее, указанные растворы, как и солевые, не могут заменить эритроцитов - переносчиков O_2 и CO_2 . С этой целью применяют растворы гемоглобина и эмульсии фторуглеродов. В 70-89 годы в России был создан плазмозаменитель,

обладающий газотранспортными свойствами и полифункциональным действием, – перфторан.

Исходя из вышеизложенного, идеальный кровезаменитель должен соответствовать следующим требованиям:

1. Изоиония – одинаковый с плазмой состав ионов.
2. Эквilibriumированность (*aequus*, лат. – соразмерный) - определенное соотношение ионов. Эквilibriumированным называют раствор, в котором действие одних ионов уравновешено другими.
3. Изотония – одинаковое с плазмой $P_{осм}$.
4. Наличие буферной емкости.
5. Содержание питательных веществ.
6. Газотранспортные свойства.
7. Достаточно высокий молекулярный вес для того, чтобы длительно удерживаться в кровеносном русле, за исключением растворов дезинтоксикационного действия, которые должны содержать только низкомолекулярные вещества, быстро выводящиеся из организма и уносящие с собой токсические продукты.
8. Полное выведение из организма или метаболическая нейтрализация.
9. Отсутствие анафилактичности, т.е. сенсибилизации организма при повторном введении.
10. Нетоксичность, апиrogenность.

Межклеточная жидкость и лимфа

Как указывалось, эти жидкости также относятся к внутренней среде организма. Их состав отличается от такового внутриклеточной жидкости и плазмы крови. Это определяет возможность обмена (водного, ионного, электролитного, газами, питательными веществами, продуктами метаболизма) между кровью, тканевой жидкостью и клетками.

Тканевая жидкость обеспечивает обмен веществ между клетками и кровью, поэтому ее состав постоянно обновляется. Из нее образуется лимфа (около 2 л в сутки). Как и тканевая жидкость, она отличается от плазмы крови в 3-4 раза меньшим содержанием белков. Поэтому удельный вес этих жидкостей ниже, вязкость меньше. Их реакция слабощелочная. Осмотическое давление лимфы, тканевой жидкости, крови и внутри клеток приблизительно одинаково и постоянно. В лимфе имеется небольшое число зернистых лейкоцитов, в лимфе грудного протока – значительное количество лимфоцитов (они образуются в лимфатических узлах и из них с током лимфы переносятся в кровь). Лимфа содержит фибриноген, вследствие чего может свертываться. Состав лимфы, оттекающей от разных органов и тканей, неодинаков в связи с особенностями обмена веществ в них и их деятельности.

Таким образом, внутренняя среда организма создает постоянство условий для жизнедеятельности клеток. Это позволяет им стабильно функционировать вне зависимости от постоянно изменяющихся условий внешней среды.

Таблица 5. Общая характеристика форменных элементов крови

| | Эритроциты | Лейкоциты | Тромбоциты |
|---------------------------------|---|---|---------------------------|
| Открыты | Мальпиги (1661) у лягушки; Антони ван Левенгук (1673) у человека и млекопитающих | Вильям Гевсон (1771) | Александр Донне (1842) |
| Количество в 1 л | у мужчин $4,5-5,0 \times 10^{12}$ у женщин $3,9-4,5 \times 10^{12}$ | $4-9 \times 10^9$ | $200-400 \times 10^9$ |
| Общее содержание | 25 триллионов | 0,03 триллиона | 1,5 триллиона |
| Продолжительность жизни | 120 дней | от нескольких часов до нескольких дней и лет (лимфоциты) | 8-12 суток |
| Количество, погибающее за сутки | 300 миллиардов | 5 миллиардов | 250 миллиардов |
| Место образования | Красный костный мозг | Красный костный мозг, а для лимфоцитов – еще и лимф. узлы, селезенка, лимфоидная ткань кишечника и миндалин | Красный костный мозг |
| Место разрушения | Селезенка, печень, костный мозг, другие ткани | Во многих тканях | Печень, легкие, селезенка |
| Форма | Двояковогнутый диск | Сферическая, изменяется при активном передвижении | Двояковыпуклая пластинка |
| Диаметр | 7,2-7,5 мкм | В зависимости от вида 4,5-20,0 мкм | 0,5-4,0 мкм |
| Ядро | – | + | – |

Форменные элементы

Общие сведения о гемоцитах представлены в таблице 5. Рассмотрим подробнее их функции.

Эритроциты.

1. Дыхательная – транспорт O_2 от легких к тканям и CO_2 от тканей к легким. Важную роль в газотранспортной функции крови играет гемоглобин.

Гемоглобин – белок, образованный четырьмя цепями аминокислот. К каждой из них присоединена молекулярная группа гема, которая имеет один атом двухвалентного железа. Молекулярный вес гемоглобина 64450 Д.

Типы гемоглобина (отличаются строением глобина):

1. У плода до 3 месяцев – HbP (primitivum – примитивный) – гемоглобин типа Gower I (4 эпислон цепи) и Gower II (2 альфа и 2 эпислон цепи).

2. У плода после 3 месяцев – HbF (foetus – плод) – 2 альфа, 2 гамма цепи.

3. У взрослого – HbA (adultus – взрослый) – 2 альфа, 2 бета цепи.

HbF обладает большим сродством к кислороду, чем HbA, поэтому переносит его на 20-30% больше. Это способствует лучшему снабжению тканей плода кислородом. В крови новорожденного ребенка присутствует 20% HbF и 80% HbA. К 4-5 месяцам HbF остается 1-2%.

Если в структуре ДНК происходит генная мутация, изменяется строение глобина и образуются патологические типы гемоглобина. Так, при замене аденина на гуанин в состав глобина вместо глутаминовой кислоты включается валин и образуется HbS. При снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе он выпадает в кристаллы, что придает эритроцитам форму серпа. Обладает более низким сродством к кислороду, поэтому у таких больных развивается гипоксия.

Различают физиологические и патологические соединения гемоглобина:

Физиологические:

1. Оксигемоглобин – с кислородом. Железо остается двухвалентным – это не окисление, а оксигенация. 1 г гемоглобина связывает 1,34 мл кислорода.

2. Дезоксигемоглобин (восстановленный гемоглобин) – оксигемоглобин, отдавший кислород.

3. Карбгемоглобин ($HbCO_2$) – с углекислым газом, образующим карбаминное соединение с NH_2 группой глобина.

Патологические соединения гемоглобина:

1. Карбоксигемоглобин ($HbCO$) – с угарным газом. Сродство гемоглобина к этому газу выше, чем к кислороду. Поэтому присутствие даже 0,1% CO в воздухе приводит к превращению 80% Hb в $HbCO$. Последний не способен присоединять кислород, что опасно для жизни. Помощь – вдыхание чистого кислорода.

2. Метгемоглобин – окисленный гемоглобин (железо становится трехвалентным). Образуется при воздействии сильных окислителей (нитриты (селитра), перманганат калия, анилин и др.).

2. Буферная – поддержание кислотно-щелочного равновесия буферной системой гемоглобина.

3. Гемостатическая – участие в остановке кровотечения, т.к. содержат факторы свертывания. Пористая поверхность эритроцитов катализирует гемокоагуляцию. Кроме того, их форма удобна для прикрепления нитей фибрина.

5. Трофическая – перенос питательных веществ.

6. Регуляторная – транспорт гормонов, биологически активных веществ.

7. Поддержание жидкого состояния крови – обеспечивается гепарином и другими антикоагулянтами, входящими в состав эритроцитов.

8. Осуществление креаторных взаимодействий – транспорт информационных молекул.

9. Определение групповой принадлежности крови – мембрана эритроцитов содержит множество антигенов.

10. Влияние на реологические свойства крови – от содержания эритроцитов зависит вязкость последней.

11. Сохранение относительного постоянства состава плазмы – при избытке солей, белков и липидов эритроциты их адсорбируют, при недостатке – отдают.

12. Регуляция эритропоэза – содержат эритропоэтические факторы, которые при разрушении эритроцитов поступают в костный мозг.

13. Участие в иммунитете – адсорбируют яды, которые затем обезвреживаются клетками ретикулоэндотелиальной системы.

На поверхности движущихся по кровеносным сосудам эритроцитов, как уже указывалось, существует одноименный отрицательный заряд. В экстравазарной крови векторная сила земного притяжения начинает преобладать над силами электростатического отталкивания, поэтому эритроциты оседают. Если бы в ходе этого процесса они оставались по одному, его скорость (СОЭ) составила бы 0,2 мм/час. Однако величина СОЭ колеблется от 4 до 12 мм/час. Это связано с тем, что эритроциты накладываются друг на друга и образуют «монетные столбики». Чем они длиннее, тем СОЭ выше. СОЭ количественно характеризует суспензионные свойства крови. Зависит от плазменных, эритроцитарных и гемодинамических факторов.

Среди плазменных основное значение имеют грубодисперсные белки (с высоким м.в.) – глобулины, фибриноген. Эритроцитарные факторы: объем эритроцитов, их внутренняя вязкость, эластичность мембраны. Установлено, что чем меньше эритроциты, тем выше СОЭ. О влиянии гемодинамических условий говорит тот факт, что при замедлении кровотока способность эритроцитов к агрегации увеличивается, в результате чего СОЭ возрастает.

Основную роль среди рассмотренных факторов играют плазменные, поскольку отмытые эритроциты женщины в плазме крови мужчины оседают со скоростью, свойственной для него, и наоборот.

В силу указанных причин СОЭ зависит от пола (у мужчин 4-10, у женщин – 5-12 мм/час), возраста (у новорожденных меньше, у пожилых незначительно больше), состояния организма. Повышение СОЭ при беременности и при воспалительных процессах связано с увеличением содержания в плазме крупномолекулярных белков. Это уменьшает заряд на мембране эритроцитов и «электрический распор» между ними. Вследствие этого электроотталкивание эритроцитов снижается, в результате чего образуются более длинные «монетные столбики».

Содержание эритроцитов в крови может изменяться. Увеличение количества эритроцитов в крови называют *эритроцитозом*, уменьшение – *эритропенией*. Они могут быть абсолютными (изменение общего числа эритроцитов) и относительными (изменение их количества в единице объема крови) (табл.6).

Таблица 6. Причины эритроцитозов и эритропений

| Эритроцитоз | | Эритропения | |
|--|---|--|-------------------------|
| Абсолютный | Относительный | Абсолютная | Относительная |
| 1. При снижении барометрического давления 2. У больных с хроническими заболеваниями лёгких и сердца | 1. При сгущении крови (при обильном потоотделении, ожогах, холере, дизентерии) 2. При выбросе эритроцитов из селезенки (при тяжелой мышечной работе) | 1. Снижение образования эритроцитов 2. Усиление их разрушения 3. После кровопотери | 1. При разжижении крови |

Лейкоциты.

Обеспечивают иммунитет, определяют групповую принадлежность крови (система HLA), содержат факторы свертывания, фибринолиза и антикоагулянты, участвуют в осуществлении креаторных связей.

Механизмы иммунитета подразделяют на неспецифические и специфические. К первым, наряду с другими факторами, относят фагоцитоз. Его осуществляет мононуклеарная фагоцитарная система, в которую входят клетки, способные к фагоцитозу. Впервые это явление было открыто Ильей Ильичом Мечниковым в 1882 г., который писал: «Армия маленьких клеток, называемых фагоцитами, блуждающая по крови и тканям тела, способна атаковать болезнетворные микробы, и после битвы с ними во многих случаях ей удастся одержать верх над захватчиками».

Нейтрофилы, или полиморфноядерные лейкоциты (50-75% всех лейкоцитов, диаметр около 10 мкм):

1. Являются авангардом лейкоцитов, поскольку, благодаря способности к активному перемещению при помощи псевдоподий, первыми прибывают к месту повреждения, двигаясь при этом со скоростью до 40 мкм в мин. Выход лейкоцитов из крови в ткань называют миграцией. За пределами сосудистого русла находится более 50%

лейкоцитов. Нейтрофилы осуществляют фагоцитоз – поглощают, переваривают и уничтожают микробы (1 клетка до 20-30 бактерий), а также разрушающиеся клетки собственного организма и чужеродные частицы.

2. Обеспечивают другие противомикробные реакции – секретируют лизосомные катионные белки и гистоны.

3. Обладают противовирусным действием – продуцируют интерферон.

Эозинофилы (1-5%, диаметр 10-17 мкм):

1. Обезвреживают и разрушают токсины белкового происхождения, чужеродные белки, комплексы антиген – антитело.

2. Осуществляют фагоцитоз, но из-за малого числа эозинофилов их роль в этом процессе невелика. Имеет значение поглощение гранул базофилов и тучных клеток, поскольку эозинофилы продуцируют гистаминазу, разрушающую содержащийся в них гистамин. Это уменьшает изменения в очаге воспаления, где дегранулирует большое число указанных клеток. Поэтому количество эозинофилов возрастает (эозинофилия) при аллергических состояниях, глистных инвазиях, антибактериальной терапии, аутоиммунных заболеваниях.

3. Участвуют в фибринолизе – вырабатывают плазминоген.

Число эозинофилов значительно изменяется в течение суток, что обратно зависит от уровня глюкокортикоидов в крови: рано утром и в конце второй половины дня оно на 20% меньше среднесуточного значения, в полночь – на 30% больше.

Базофилы (0,5-1%, диаметр 7-11 мкм):

1. Влияют на микроциркуляцию в очаге воспаления – продуцируют гепарин, который препятствует свертыванию крови, и гистамин. Последний расширяет капилляры, что способствует рассасыванию и заживлению, и вызывает другие аллергические реакции – покраснение кожи, зуд, сыпь, спазм бронхов. Содержание базофилов увеличивается во время заключительной фазы острого воспаления и при хроническом воспалительном процессе, а также после приема жирной пищи. В этом случае гепарин, выделяемый базофилами, активирует липолиз в сыворотке (т. к. является простегической группой сывороточной липазы), в результате чего плазма из мутной становится более прозрачной, в ней повышается концентрация свободных жирных кислот.

Нейтрофилы, эозинофилы и базофилы относят к микрофагам. Время их пребывания в кровяном русле мало – до 2 суток.

Центральным звеном мононуклеарной фагоцитарной системы являются **моноциты** (2-10%, диаметр 12-20 мкм):

1. Участвуют в фагоцитозе – 1 моноцит поглощает до 100 микробов. Появляются в очаге воспаления после нейтрофилов, максимально активны в кислой среде, в которой последние теряют активность. После миграции в ткани превращаются в макрофаги (гистиоциты). Очищают очаг и подготавливают его для регенерации, вследствие чего получили название

“дворники организма”. Вокруг тех инородных тел, которые не могут быть разрушены, они образуют ограничивающий вал.

2. Формируют специфический иммунный ответ – переводят поглощенные вещества в иммуногены.

3. Обладают бактерицидным, противоопухолевым и противовирусным действием – секретируют лизоцим, комплемент, интерферон и др. ферменты, а также фиброгенный фактор, увеличивающий синтез коллагена и ускоряющий образование фиброзной ткани.

4. Участвуют в регенеративных процессах.

5. Влияют на обмен липидов и железа.

Лимфоциты (20-40%, у взрослого человека их количество составляет 10^{12} , а общая масса достигает 1,5 кг). Отличаются от других лейкоцитов тем, что могут возвращаться из тканей в кровь, и большей продолжительностью жизни (некоторые существуют на протяжении всей жизни человека). Обеспечивают специфические механизмы иммунитета - создают гуморальный (синтез антител) и клеточный (образование иммунных лимфоцитов) иммунитет.

Различают:

1. **Т-лимфоциты** (40-70% лимфоцитов крови) – проходят дифференцировку в вилочковой железе (тимусе), откуда расселяются в лимфатические узлы, селезенку или циркулируют в кровотоке. Игрют ведущую роль в иммунном надзоре («цензуре»), т.е. различают «свое» и «чужое», в результате чего способствуют сохранению генетического постоянства внутренней среды.

Формы Т-лимфоцитов:

1. **Хелперы** (помощники) – взаимодействуя с В-лимфоцитами, превращают их в плазматические клетки. 2. **Супрессоры** (угнетатели) – блокируют чрезмерные реакции В-лимфоцитов, поддерживают постоянство соотношения разных форм лимфоцитов. 3. **Киллеры** (убийцы) – взаимодействуют с чужеродными клетками (опухолевыми, мутантными, трансплантанными) и вызывают их гибель за счет выделения медиаторов иммунитета – лимфокинов. Последние разрушают чужеродные клетки путем активации их лизосомальных ферментов или с помощью макрофагов. 4. **Амплифайеры** (усилители) – активируют клетки-киллеры. 5. **Клетки иммунной памяти**.

2. **В-лимфоциты** (20-30% циркулирующих лимфоцитов) – проходят дифференцировку в лимфоидной ткани кишечника, червеобразного отростка, небных и глоточных миндалин. Вырабатывают антитела – иммунные γ -глобулины. После встречи с антигеном В-лимфоциты мигрируют в костный мозг, селезенку и лимфатические узлы. Там они размножаются и трансформируются в плазматические клетки, которые и продуцируют антитела.

Формы В-лимфоцитов: 1. **В₁** – синтезируют антитела к чужеродным полисахаридам. 2. **В₂** – к чужеродным белкам (при участии Т-хелперов).

3. **B₃** или **K** – обладают цитотоксической активностью, т.е. являются киллерами.

3. **Нулевые лимфоциты** (10-20% лимфоцитов крови) – не проходят дифференцировку в органах иммунной системы. При необходимости превращаются в Т- или В-лимфоциты.

Увеличение количества лейкоцитов в крови называют лейкоцитозом, снижение – лейкопенией. Лейкоцитозы могут быть физиологическими (перераспределительными) и реактивными (истинными) (таблица 7).

Лейкопения может быть вызвана угнетением лейкопоэза вследствие поражения костного мозга при облучении, воздействии факторов урбанизации и различных лекарств (при этом наблюдается и снижение функциональной активности лейкоцитов), а также усиленным удалением лейкоцитов из крови.

Таблица 7. Особенности физиологического и реактивного лейкоцитозов.

| Физиологический лейкоцитоз | Реактивный лейкоцитоз |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - обусловлен раздвиганием лейкоцитов; - развивается быстро; - число лейкоцитов увеличивается незначительно; - лейкоформула не изменяется; | <ul style="list-style-type: none"> - обусловлен усилением продукции лейкоцитов; - развивается более медленно; - количество лейкоцитов возрастает намного больше; - лейкоформула сдвигается влево (в крови повышается содержание молодых форм нейтрофилов - миелоцитов, юных и палочкоядерных); - более длительный |
| Наблюдается: | Наблюдается: |
| <ul style="list-style-type: none"> а) после тяжелой физической работы (миогенный); б) после еды (пищеварительный); в) после умственного напряжения (эмоциональный); г) при болевых воздействиях | <ul style="list-style-type: none"> а) при воспалительных процессах; б) при инфекционных заболеваниях |

Тромбоциты.

1. Участвуют в гемостазе, т.к. содержат множество факторов, обеспечивающих этот процесс.

2. Осуществляют креаторные связи – 15% циркулирующих тромбоцитов ежедневно поглощаются клетками эндотелия и доставляет им информационные макромолекулы.

3. Влияют на микроциркуляцию, т.к. содержат серотонин (суживает сосуды) и гистамин (расширяет их).

4. Участвуют в неспецифических механизмах иммунитета благодаря способности к фагоцитозу.

Количество тромбоцитов изменяется в течение суток (днем больше, чем ночью), при эмоциях, физической нагрузке, после еды.

Таким образом, форменные элементы крови выполняют многочисленные функции, обеспечивающие жизнедеятельность организма.

2.2. РЕГУЛЯЦИЯ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ. ГРУППЫ КРОВИ

Знание механизмов регуляции агрегатного состояния крови имеет важное практическое значение, поскольку более 50% смертности связано с их нарушениями, приводящими к тромбозам, эмболиям, синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), повышенной кровоточивости.

Для регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) существует сложная высокоорганизованная *система РАСК*. Она поддерживает данный параметр на уровне, необходимом для нормальной жизнедеятельности, за счет того, что: 1) обеспечивает жидкое состояние крови; 2) определяет восстановление свойств сосудистой стенки после ее повреждения; 3) поддерживает оптимальный для предупреждения последствий ранения сосуда уровень факторов свертывания.

В состав системы РАСК входит гемостатическая система.

Гемостаз (*haima*, греч. – кровь, *stasis*, греч. – неподвижное состояние) – сложный биологический процесс, обеспечивающий остановку кровотечения при повреждении сосуда.

Значение гемостаза.

1. Защитное – образующийся тромб (*thrombos*, греч. – сгусток крови) герметизирует сосуд, что сохраняет целостность сосудистого русла и объем циркулирующей крови.
2. Восстанавливает жидкое состояние крови и проходимость сосуда.
3. Стимулирует интенсивность репаративных процессов в стенке сосуда.
4. Регулирует транскapиллярный обмен.

В состав гемостатической системы входят 4 звена.

1. Гуморальное – факторы свертывания плазмы.
2. Элементарно-клеточное – факторы свертывания гемоцитов.
3. Тканевое – факторы свертывания тканей и сами ткани, в которых они синтезируются.

4. Регуляторное — нейрогуморальные механизмы, регулирующие свёртывание крови и антисвёртывание.

Различают следующие стадии гемостаза.

I. Сосудисто-тромбоцитарный, или первичный, или микроциркуляторный гемостаз. Реализуется за 1-3 мин.

II. Коагуляционный (*coagulatio*, лат. — свертывание), или вторичный гемостаз. Осуществляется за 5-10 мин.

III. Ретракция (*retractio*, лат. — стягивание, сокращение) тромба. Начинается не ранее, чем через 30 мин, и продолжается до 3 часов.

IV. Фибринолиз (*lysis*, греч. — распад, разложение). Протекает в течение нескольких дней.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Формирующийся в результате этого процесса тромбоцитарный (белый) тромб может остановить кровотечение только в мелких сосудах (d до 100 мкм) с низким кровяным давлением, т.е. в микроциркуляторном русле. В крупных сосудах такой тромб не выдерживает высокого давления крови и вымывается.

Важное значение в первичном гемостазе имеют факторы свертывания, высвобождающиеся из тромбоцитов, — пластиночные факторы. Обозначаются арабскими цифрами. Всего их 11. Наиболее важными являются:

Фактор 3 — тромбоцитарный тромбопластин или тромбопластический фактор — фосфолипид, содержащийся в мембранах тромбоцитов и в их гранулах.

Фактор 4 — антигепариновый — связывает гепарин, что способствует гемокоагуляции.

Фактор 5 — фибриноген или свертывающий фактор — повышает адгезивные и агрегативные свойства тромбоцитов.

Фактор 6 — тромбостенин — контрактильный белок, обеспечивающий уплотнение тромба. Напоминает актомиозин скелетных мышц. Состоит из субъединиц А и М, подобных сократительным белкам актину и миозину. Обладает АТФ-азной активностью. Энергию расщепляемой АТФ использует для сокращения.

Фактор 10 — серотонин или сосудосуживающий — не вырабатывается в тромбоцитах, адсорбируется ими из крови.

Фактор 11 — АДФ или фактор агрегации — вызывает скучивание тромбоцитов.

Фазы первичного гемостаза:

1. *Спазм поврежденных сосудов.* Обеспечивает уменьшение кровотечения, приводит к функциональной ишемии. Первичный спазм (первые 10-15 сек) обусловлен выбросом адреналина и норадреналина вследствие активации симпатно-адреналовой системы, вызванной

сопровождая ранение болью. Вторичный спазм определяется активацией тромбоцитов и выделением из них, как и из стенки сосуда, сосудосуживающих веществ - адреналина, серотонина, тромбоксана A_2 .

2. *Адгезия* (*adhaesio*, лат. – прилипание) тромбоцитов к месту травмы. Связана с изменением отрицательного заряда сосудистой стенки в этом участке на положительный. Это вызывает приклеивание тромбоцитов, на поверхности которых имеется отрицательный заряд, к обнажившимся волокнам коллагена базальной мембраны. Адгезии способствуют фибриноген плазмы и тромбоцитов и фактор Виллебранда (см. ниже VIII-ФВ плазменный фактор). Последний содержит 3 активных центра, 2 из которых связываются с тромбоцитами, а 1 – с субэндотелием и коллагеновыми волокнами. В результате тромбоциты оказываются подвешенными к месту ранения. При этом они выпячивают до 10 ложноножек, проницаемость их мембраны увеличивается и из них выделяются вещества, способствующие сужению сосудов и вызывающие скучивание тромбоцитов – следующий этап первичного гемостаза. Адгезия тромбоцитов завершается за 3-10 сек.

3. *Обратимая агрегация* (*aggregatio*, лат. – присоединение) тромбоцитов. Начинается почти одновременно с их адгезией. Осуществляется с участием фибриногена и фактора Виллебранда, которые образуют мостики между тромбоцитами. Важное значение для агрегации, как и для адгезии, имеют интегрины – комплексы белков и полипептидов, которые обеспечивают связь тромбоцитов друг с другом и с сосудистой стенкой. Тромбоциты соединяются своими центральными частями (хромомерами) и образуют «розетки». В результате формируется рыхлая пробка, проницаемая для плазмы крови. Ингибируют агрегацию тромбоцитов простагландин I_2 (PGI_2), или простациклин, вырабатываемый сосудистой стенкой, и гепарин. Первоначальная (первичная) агрегация имеет обратимый характер, т.е. при недостатке агрегирующих факторов происходит распад агрегатов тромбоцитов – дезагрегация.

4. *Необратимая агрегация тромбоцитов*. Происходит под влиянием АДФ, главным образом «внешнего», выделяющегося из поврежденной стенки сосуда, и «внутреннего», освобождающегося из тромбоцитов и эритроцитов, а также под воздействием других клеточных факторов – адреналина, норадреналина, тромбоксана A_2 . Необратимая (вторичная) агрегация резко усиливается тромбином, образующимся в процессе коагуляционного гомеостаза через 5-10 сек после повреждения сосуда. Тромбин разрушает мембрану тромбоцитов и поэтому вызывает нарушение их структуры – «вязкий метаморфоз». Процесс завершается слиянием тромбоцитов в гомогенную массу. Это приводит к высвобождению из них новых количеств факторов свертывания, среди которых имеются те, которые участвуют во вторичном гемостазе. Так, тромбоцитарный тромбопластин инициирует образование тромбоцитарной протромбиназы, обеспечивающей гемокоагуляцию. В результате на агрегатах тромбоцитов образуются нити фибрина, в сети которых

задерживаются отдельные эритроциты и лейкоциты. Сформировавшийся белый тромб непроницаем для плазмы крови.

5. Ретракция тромбоцитарного тромба – процесс его уплотнения. Обеспечивается тромбостенином. В результате происходит закрепление тромба в месте повреждения сосуда.

Таким образом, в ходе первичного гемостаза тромбоциты образуют, по меткому выражению французского гематолога Жоржа Гайема, «гемостатический гвоздь» – провизорный тромб. Эта «заплата» является основой для формирования более прочного фибринового тромба на II стадии гемостаза.

Коагуляционный гемостаз

Завершается образованием красного фибринового тромба, являющегося, по существу, смешанным, поскольку он формируется на основе тромбоцитарного тромба. *Суть процесса свёртывания* состоит в переходе растворимого белка плазмы – фибриногена в нерастворимый белок – фибрин, представляющий собой длинные нити (переход из золя в гель). Нити образуют сеть, в которой застревают гемоциты. До 19 века причиной свертывания крови одни ученые считали ее контакт с атмосферным воздухом, другие – связывали его с тем, что выпущенная из сосуда кровь становится неподвижной, третьи – с нагреванием. Более ста лет назад над этой проблемой работал молодой ученый Александр Александрович Шмидт. Ему удалось выделить из плазмы крови лошадей путем осаждения с помощью разведенных кислот «фибринородное» вещество, впоследствии названное тромбином. Он установил, что свертывание крови связано с переходом фибриногена в фибрин («волоконин») под воздействием этого вещества. А. А. Шмидт является автором *ферментативной теории свёртывания* (1861-1872). Однако он думал, что тромбин образуется в результате распада лейкоцитов, поскольку в отцентрифугированной крови свертывание начиналось в лейкоцитарном слое. Он еще не знал, что в этом же слое находятся и тромбоциты. Их роль в гемокоагуляции была установлена в 1905 г. немецким врачом Паулем Моравицем, обнаружившим, что кровяные пластинки содержат фермент тромбокиназу, который в дальнейшем начали называть тромбопластином. Для его высвобождения необходимо разрушение тромбоцитов. Оно происходит из-за их контакта с «чужеродными» поверхностями – кожей или тканями. За 15 лет до Моравица немецкий врач Е.Ф.Фройнд показал, что если собрать кровь в сосуд, внутренняя поверхность которого покрыта вазелином или парафином, она не свернется. Труды А.А.Шмидта и П.Моравица лежат в основе *классической теории свёртывания*, согласно которой этот процесс протекает в 2 фазы при участии 4 веществ плазмы: фибриногена, протромбина, тромбопластина, кальция (рис.23).

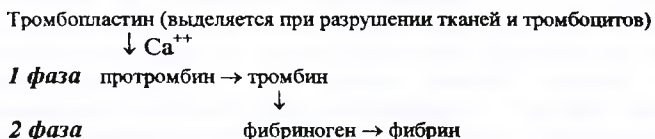


Рис. 23. Классическая теория свёртывания.

В дальнейшем было установлено, что гемокоагуляция осуществляется в 3 фазы и в ней участвует значительно большее число факторов – 12 плазменных и факторы, высвобождающиеся из гемоцитов и тканей.

Плазменные факторы. Это, как правило, белки. Большая их часть является проферментами. Активируются в результате ограниченного протеолиза (гидролиз 1 или 2 пептидных связей). Образующиеся активные формы относятся к группам сериновых протеиназ (IIa, VIIa, IXa, Xa, XIIa), тиловых ферментов (XIIIa) и эндопептидаз (XIa). Факторы Va и VIIIa не обладают ферментативной активностью. Нумеруются римскими цифрами в порядке, соответствующем их открытию. Названы по фамилиям больных, у которых впервые обнаружены. Первые 4 фактора присутствуют и в классической теории свертывания.

Фактор I – фибриноген. Гликопротеин с м.м. 340 кД. Синтезируется в печени, концентрация в плазме 2-4 г/л, время полураспада 3-4 дня. Содержание фибриногена повышается при воспалительных процессах и инфекционных заболеваниях, беременности, в послеоперационном периоде. Существуют врожденные нарушения его обмена: афибриногенемия и гипофибриногенемия. Снижение уровня фибриногена может быть приобретенным – при тяжелых повреждениях печени, на некоторых стадиях диссеминированного внутрисосудистого свертывания, во время менструации.

Фактор II – протромбин. Гликопротеин с м.м. 70 кД. Образуется в печени при участии витамина K, концентрация в плазме 0,07 г/л. Активируется Xa фактором в присутствии ионов кальция, фактора V и фосфолипидов. Содержание протромбина повышается при многих заболеваниях: атеросклерозе, гиперлипопротеинемиях, ишемической болезни сердца и т.д. Гипопротромбинемия может быть врожденной и приобретенной - вызванной недостаточностью витамина K.

Фактор III – тканевый тромбопластин. Фосфолипид, входящий в состав мембран клеток сосудов и тканей. Иницирует образование тканевой протромбиназы, т.е. участвует во внешнем (тканевом) пути ее формирования.

Фактор IV – кальций. Находится в крови наполовину в ионизированном виде и наполовину в комплексе с белками плазмы. Ионы Ca^{2+} необходимы для свертывания крови на всех фазах этого процесса.

Факторы V и VI – проакцелерин и акцелерин. Это соответственно неактивная и активная формы одного и того же фактора – акцелератор – глобулина (Ас-глобулин, лабильный фактор, т.к. быстро разрушается при хранении плазмы). Термин «фактор VI» в настоящее время не применяется. Фактор V – гликопротеин с м.м. 296-330 кД. Синтезируется в печени, обнаружен в тромбоцитах. Активируется тромбином. Регулирует образование тромбина из протромбина, удерживая оптимальную конформацию последнего, необходимую для действия Ха фактора. При врожденной недостаточности развивается парагемофилия или гипоакцелеринемия. Приобретенная недостаточность наблюдается при гипертромбинемии, переливании больших количеств консервированной крови, болезнях печени, лейкозах.

Фактор VII – проконвертин. Полипептид с м.м. 45,5 кД. Образуется в печени при участии витамина К. Активируется несколькими способами: под влиянием факторов XIIa, Ха, IXa, тромбина, калликреина, плазмина. Входит в состав внешней системы формирования протромбиназы – вместе с III фактором и Ca^{2+} участвует в активации X фактора. Содержание фактора VII возрастает на поздних стадиях беременности. Гипопротромбинемия может быть наследственной и приобретенной.

Фактор VIII – антигемофильный глобулин А (АГГ-А, плазменный тромбопластический фактор А). Гликопротеин, образующий многомерные комплексы с м. м. от 1×10^6 до 15×10^6 Д. Активируется тромбином. Синтезируется главным образом в печени, а также в селезенке и почках. Различают:

1. Фактор VIIIк – коагулирующая субъединица. Недостаток ее активности вызывает гемофилию А, сопровождающуюся тяжелыми кровотечениями. Входит в состав внутренней (кровяной) системы образования протромбиназы (как и последующие) – создает оптимальные условия для взаимодействия IXa и X факторов.

2. Фактор VIII-фВ – фактор Виллебранда. Участвует в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе, способствуя прилипанию тромбоцитов к сосудистой стенке при ее повреждении и их агрегации.

3. Фактор VIII-АГ – специфический антиген.

Фактор IX – антигемофильный глобулин В (Кристмас-фактор). Гликопротеин с м. м. 70-76 кД. Синтезируется в печени при участии витамина К. Активируется под влиянием XIa фактора в присутствии ионов кальция, а также факторов Ха, IIa, трипсина, калликреина. Взаимодействует с фактором VIII при участии ионов кальция и фосфолипидов, образуя комплекс, активирующий X фактор. При недостатке фактора IX развивается врожденное заболевание, клинически аналогичное гемофилии А, – гемофилия В.

Фактор X – фактор Стюарта-Прауэра – занимает центральное место в системе свертывания крови. Гликопротеин с м.м. 54-58 кД. Синтезируется в печени при участии витамина К. Активируется 2 способами: внешним – при участии тканевого тромбопластина и внутренним – под влиянием

тромбоцитарного тромбопластина. Замыкает на себе внешний и внутренний механизмы протромбиназообразования, т.е. участвует в формировании тканевой и кровяной протромбиназ и входит в их состав. При его врожденном недостатке развивается заболевание, клинически проявляющееся как гемофилия.

Фактор XI – предшественник плазменного тромбопластина (фактор Розенталя). Гликопротеин с м. м. 160 кД. Образуется в печени. Переход в активную форму катализируется XIIa фактором непосредственно и при участии калликреин-кининовой системы. Субстратом XIa фактора является фактор IX. При врожденной недостаточности фактора XI развивается гемофилия C, клинические проявления которой во много раз слабее, чем гемофилий A и B.

Фактор XII – контактный фактор (фактор Хагемана). Полипептид с м.м. 80 кД. Образуется в печени. Возможны 3 механизма его активации: 1) при контакте с чужеродной поверхностью, несущей отрицательный заряд, – коллагеном, базальной мембраной сосудов. Это вызывает конформационные изменения, повышающие чувствительность XII фактора к протеолизу под воздействием калликреина. Образуются две полипептидные цепи: первая – способна к связыванию с отрицательно заряженной поверхностью, вторая – обладает каталитической активностью; 2) под влиянием протеолитических ферментов плазмы – калликреина, тромбина, плазмина, трипсина и т.д.; 3) под воздействием адреналина. После активации XIIa фактор остается на поверхности сосуда в месте повреждения. Это предупреждает генерализацию процесса свертывания крови. Субстратами XIIa фактора являются фактор XI (в результате чего инициируется образование кровяной протромбиназы), прекалликреин, проактиватор пламиногена. Следовательно, он активирует сразу несколько систем: свертывания, кининовую, фибринолиза. Снижение содержания фактора XII может быть обусловлено врожденной его недостаточностью или болезнями печени, образованием иммунного ингибитора этого фактора.

Фактор XIII – фибринстабилизирующий фактор (фибриназа, ϵ -лизил-глутамил-аминоацилтрансфераза). Гликопротеин с м. м. 300-340 кД. Образуется в печени, плаценте и др. органах, тромбоцитах. Активируется под влиянием тромбина, а также фактором Ха в присутствии ионов кальция. Катализирует образование межмолекулярных поперечных ковалентных связей между полипептидными цепями фибрина при участии Ca^{2+} . Врожденная недостаточность встречается редко, вторичная приобретенная – наблюдается у больных лейкозами, злокачественными новообразованиями, агаммаглобулинемией, при заболеваниях почек, отравлении солями тяжелых металлов, у больных с ожогами. Уровень фактора XIII может резко увеличиваться после тяжелых физических нагрузок.

Во вторичном гемостазе участвуют также факторы свертывания, высвобождающиеся из **тромбоцитов, эритроцитов** (все, аналогичные

пластиночным, за исключением тромбостенина) и, в меньшей степени, из лейкоцитов, вследствие их незначительного, по сравнению с другими гемоцитами, содержания в крови (тромбопластический, II, VII, IX, X, антигепариновый, гепарин (в базофилах), активаторы фибринолиза. Имеют значение и факторы, образующиеся в тканях, особенно в стенках сосудов: тромбопластический, антигепариновый, антикоагулянты, аналоги V, VII, X и XIII плазменных факторов, активаторы и ингибиторы фибринолиза.

Фазы гемокоагуляции.

1. Образование протромбиназы – самая сложная и продолжительная (5-10 мин). Суть ее составляет каскадный механизм – первый фермент воздействует на второй, второй – на третий и т.д. Это приводит к быстрому появлению больших количеств активной формы последнего фермента цепи. Однако активация может иметь не только последовательный, но и ретроградный характер. *Теория проферментно-ферментного каскада* была сформирована английскими коагулологами Р.Биггсом и Р.Макфарланом в 1966 г. Как уже отмечалось, в формировании протромбиназы участвуют внешняя и внутренняя системы, которые различают в зависимости от механизма активации X фактора. Внешняя включается в работу тканевым тромбопластином (III фактором), который при участии VIIa фактора и Ca^{2+} обеспечивает формирование тканевой протромбиназы. Вследствие небольшого числа задействованных факторов осуществляется быстро – за 5-10 сек. Тканевая протромбиназа сразу запускает последующие реакции, протекающие с меньшей скоростью, т.к. способствует образованию из протромбина небольших количеств тромбина («тромбин-заправка»). Тромбин вызывает «вязкий метаморфоз» тромбоцитов (см. сосудисто-тромбоцитарный гемостаз) и активирует факторы V, VII, VIII, IX, XII и XIII. Va фактор по механизму аутокатализа при участии Ca^{2+} способствует превращению новых порций протромбина в тромбин.

Внутренняя система обеспечивает формирование кровяной протромбиназы (тромбоцитарная + эритроцитарная) при участии значительно большего числа факторов, вследствие чего она реализуется за 5-10 мин. Иницируется не фосфолипидами клеточных мембран тканей, как внешняя, а обнажившимися при повреждении сосуда волокнами коллагена. При контакте с ними активируется XII фактор – контактная активация. XIIa фактор активирует XI фактор непосредственно и с помощью калликреин-кининовой системы. В последнем случае он способствует образованию калликреина из высвобождаемого разрушенными тканями фермента прекалликреина (фактора Флетчера). Калликреин вызывает гидролиз кининогенов, в результате чего освобождаются кинины, которые ускоряют механизм активирования XI фактора XIIa фактором, а также XII фактора калликреином. Взаимодействию XIIa и XI факторов способствуют и 3-пластиночный

фактор, высвободившийся к этому времени из тромбоцитов вследствие их «вязкого метаморфоза», и фосфолипиды разрушенных травмой мембран эритроцитов (3 эритроцитарный фактор). Активация XI фактора происходит за 5-7 мин и является самой продолжительной в цепи реакций внутренней системы протромбинообразования.

XIa фактор активирует IX фактор в присутствии ионов Ca^{2+} . IXa фактор связывается с VIII фактором и Ca^{2+} , в результате чего образуется кальциевый комплекс. Он адсорбируется на фосфолипидной матрице (3 пластиночный фактор), после чего активирует X фактор (теназная реакция). Xa фактор также на фосфолипидах образует комплекс с Va фактором и Ca^{2+} , что завершает формирование кровяной протромбиназы.

2. Образование тромбина из протромбина (2-5 сек). Финальная протромбиназа адсорбирует протромбин и протеолитически превращает его в тромбин (м.м. 35 кД) на своей поверхности при участии VIIa фактора и Ca^{2+} .

3. Образование фибрина из фибриногена (2-5 сек). Протекает в 3 этапа: 1) *образование фибрин-мономеров* – в результате отщепления тромбином от фибриногена фибринопептидов A и B; 2) *образование фибрина S* – за счет полимеризации фибрин-мономеров в результате образования непрочных водородных связей между их боковыми поверхностями при участии ионов Ca^{2+} и фибринопептида A. Сначала формируются ди- и олигомеры, а затем фибрин-полимер. Такой фибрин неустойчив – может деполимеризоваться под воздействием некоторых веществ, разрывающих водородные связи (мочевина и др.), и лизироваться под влиянием протеаз (плазмина, трипсина и др.). Поэтому его обозначают как фибрин S (от *soluble*, англ. – растворимый); 3) *образование фибрина I* (от *insoluble*, англ. – нерастворимый) – фибрин S «прошивается» поперечными ковалентными связями при участии кальций-ферментного комплекса, который формируют XIIIa фактор, фибриназы тканей, тромбоцитов и эритроцитов. Комплекс дезаминирует глутамин, образует пептидную связь между продуктом дезаминирования глутамина одной цепи и лизином другой. Это способствует увеличению механической прочности и эластичности сгустка, а также уменьшению его чувствительности к протеолизу.

Нити фибрина сворачиваются в клубок, который «нафаршировывается» гемоцитами, в результате чего формируется красный (смешанный) тромб.

После гемокоагуляции одновременно начинаются два процесса – ретракция и фибринолиз, которые составляют послефазу свертывания крови.

Ретракция

В ходе этого процесса тромб уплотняется, что приводит к надежному закреплению его в месте повреждения сосуда. Ретракция осуществляется б фактором тромбоцитов – тромбостенином. Он сокращается и тянет за собой нити фибрина, которые образуют складки. В результате объем сгустка уменьшается на 50-75%. Из него выжимается сыворотка – дефибринированная плазма. Благодаря тому, что сгусток становится более плотным, он стягивает края раны. Это облегчает ее заживление. Параллельно с ретракцией, но с меньшей скоростью, развивается следующая стадия гемокоагуляции.

Фибринолиз

Это процесс расщепления фибрина до растворимых пептидов и аминокислот. **Значение:** 1) предупреждает закупорку сосудов сгустками фибрина; 2) обеспечивает восстановление просвета сосуда – реканализацию. Различают ферментативный и неферментативный пути фибринолиза (Б.А.Кудряшов).

Ферментативный фибринолиз осуществляет протеолитический фермент плазмин (фибринолизин) – пептид-пептидгидролаза, катализирующая гидролиз лизил-аргиниловых и лизил-лизиловых связей. Обладает высоким сродством к фибрину. Кроме того, взаимодействует и с другими факторами свертывания – I, II, V, VIII, XII, в результате чего угнетает гемокоагуляцию. Плазмин находится в плазме в виде плазминогена (профибринолизина) – гликопротеина α -глобулиновой фракции белков плазмы крови с м. м. 93 кД. Превращение его в активную форму осуществляют активаторы – фибринокиназы. Активатор крови находится в ней в неактивной форме – в виде проактиватора. Он активируется в месте повреждения сосуда кровяной лизокиназой (XIIa) и тканевыми лизокиназами (лизокиназа почек – урокиназа и стрептококков – стрептокиназа применяются в клинике), а также в кровотоке – адреналином. Это **1 фаза** фибринолиза – образование кровяного активатора плазминогена. **2 фаза** – переход плазминогена в плазмин. Осуществляют активаторы крови и тканей – соответственно внутренний и внешний механизмы активации. Этому процессу способствуют и другие стимуляторы – урокиназа, трипсин, кислая и щелочная фосфатазы, калликреин-кининовая система, комплемент C₁. **3 фаза** – расщепление плазмином фибрина. Способность последнего адсорбировать плазминоген, в результате чего он превращается в плазмин внутри сгустка, повышает эффективность фибринолиза.

Фибринолиз контролируется рядом ингибиторов – антилизокиназами, антиактиваторами, антиплазмином. Антиплазмин проникает в сгусток более медленно, чем плазмин.

Схематическое изображение процесса представлено на рис.24.

Неферментативный фибринолиз осуществляют комплексы гепарина с адреналином, фибриногеном, фибриназой, антиплазминами и другими факторами. Они расщепляют растворимые предстадии фибрина.

Активация фибринолиза всегда вторична, т.е. происходит в ответ на усиление гемокоагуляции, происходящее при повреждении сосуда. Однако система регуляции агрегатного состояния крови «работает» и в естественных условиях, когда ее главной функцией является сохранение жидкого состояния крови. На существование противосвертывающих факторов указывали еще А.А.Шмидт и П.Моравиц. Основы современного учения об антисвертывающих механизмах были разработаны Б.А.Кудряшовым в 1958 г. (табл. 8).

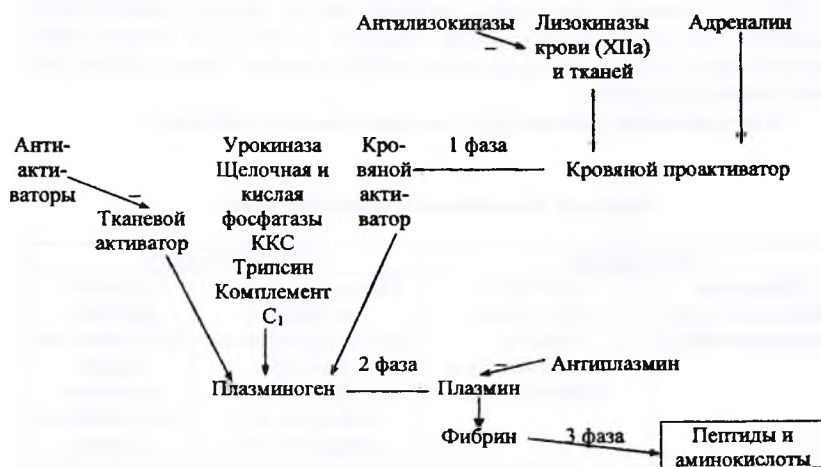


Рис. 24. Регуляция фибринолиза.

Таблица 8. Механизмы, обеспечивающие сохранение жидкого состояния крови

| Фактор | Значение |
|---|--|
| Гладкая поверхность эндотелия сосудистой стенки | Препятствует активации XII фактора и агрегации тромбоцитов |
| Одноименный отрицательный заряд форменных элементов и стенки сосуда | Отталкивает их друг от друга |
| Тонкий слой растворимого фибрина на внутренней поверхности сосудистой | Адсорбирует тромбин и другие факторы гемокоагуляции |

| | |
|---|---|
| стенки, образующийся вследствие непрерывно идущего микросвёртывания | |
| Большая скорость кровотока | Не позволяет факторам свёртывания достигать нужной концентрации в одном месте |
| Естественные антикоагулянты | Препятствуют свёртыванию крови |

Впервые наличие антикоагулянтов обнаружил И.П.Павлов, который в 1887 г. установил, что кровь, оттекающая от лёгких, свёртывается медленнее, чем притекающая. Затем Маклейн в 1916 г. из печени собак выделил вещество, предупреждающее гемокоагуляцию. Впоследствии оно было названо гепарином.

Классификация антикоагулянтов представлена в таблице 9.

Таблица 9. Классификация антикоагулянтов

| Естественные | | Искусственные | |
|--|---|--|--|
| Первичные (предсуществуют гемокоагуляции) | Вторичные (образуются в процессе гемокоагуляции и фибринолиза) | Прямого действия (действуют непосредственно на факторы гемокоагуляции - связывают их и нейтрализуют) | Непрямого действия (действуют на синтез факторов свёртывания в печени) |
| Антитромбопла- стины Антитромбины Гепарин (Антитромбин II) | Фибрин (Антитромбин I) Фибринопептиды Отработавшие факторы свёртывания | Оксалаты K, Na, NH ₄ Цитрат Na ЭДТА | Антагонисты витамина K Дикумарин, Пелентан, синкумар и др. |

Широкое применение гепарина в клинике началось с 1933 г., когда канадские ученые Скотт и Чарли научились добывать его в больших количествах. В организме он продуцируется тучными клетками соединительной ткани, общая масса которых достигает 1,5 кг, и базофилами. Гепарин оказывает следующее действие:

1. Тормозит все фазы гемокоагуляции, т.к. связывает тромбин, фибриноген и многие другие плазменные факторы свертывания.
2. Препятствует агрегации тромбоцитов, что ограничивает высвобождение пластиночных факторов гемокоагуляции.
3. Стимулирует неферментативный фибринолиз (в малых дозах).
4. Снижает активность гиалуронидазы, в результате чего уменьшает проницаемость сосудистой стенки.
5. Ингибирует реакцию антиген-антитело.
6. Обладает анальгезирующим и противовоспалительным действием.

Поскольку гепарин вводится парентерально и действует всего 4-6 часов, для длительного применения больше подходят антагонисты витамина К. Роль последнего в свертывании крови была установлена в 30-х гг. XX века датским исследователем Даммом, заметившим, что у цыплят, получавших очищенную от холестерина пищу, несмотря на достаточное содержание в ней витаминов А, С, Д, Е, группы В, развивались точечные кровоизлияния в подкожной клетчатке. Он выделил вещество, которое удаляется при очистке продуктов от холестерина, и назвал его витамином К. За это открытие в 1935 году Дамм был удостоен Нобелевской премии.

Витамин К влияет на синтез 4 факторов свертывания крови в печени (II, VII, IX, X) – участвует в карбоксилировании остатков глутамата в N-концевых участках их молекул. Поэтому эти факторы называют витамином К-зависимыми. При К-авитоминозе их содержание в крови снижается.

Витамин К поступает в организм преимущественно с растительной пищей и синтезируется микрофлорой толстого кишечника. Поскольку он является жирорастворимым, то при заболеваниях печени, сопровождающихся недостаточным поступлением желчи в кишечник, не всасывается. В 1943 г. академик А.В.Палладин синтезировал водорастворимый аналог витамина К – викасол.

Антагонисты витамина К препятствуют его связыванию с апоферментом в печени. Их применение началось с 1939 г., когда американский химик Карл Линк и его сотрудник Х.А.Кэмпбел выделили из перезрелого клевера вещество, вызывающее кровотечение у животных – дикумарин.

Регуляция гемокоагуляции

Различают следующие изменения скорости свертывания крови: увеличение – гиперкоагулемия и снижение – гипокоагулемия.

Активация симпатического отдела вегетативной нервной системы (стресс, боль, эмоции, физическая нагрузка) приводит к развитию гиперкоагулемии. Впервые это установил У.Кэннон в начале XX века. Физиологическое значение гиперкоагулемии состоит в том, что она обеспечивает более быстрое образование тромба при необходимости. Так,

при массивных кровопотерях, ранениях и травмах с повреждением крупных кровеносных сосудов кровь свертывается всего за 20-40 сек вместо 5-10 мин. Эта защитная реакция выработалась в процессе эволюции. Ускорение свертывания крови достигается за счет укорочения самой продолжительной фазы процесса — образования протромбиназы. Гиперкоагулемия обусловлена действием норадреналина и адреналина.

Значение адреналина:

1. Освобождает из стенок сосудов тромбопластин, что способствует быстрому образованию в кровотоке тканевой протромбиназы.

2. Активирует XII фактор, что вызывает формирование кровяной протромбиназы.

3. Повышает активность тканевых липаз, что приводит к поступлению в кровь продуктов липолиза — жирных кислот, способствующих образованию тромбопластина.

4. Усиливает «эффект отдачи» из форменных элементов крови, особенно из эритроцитов, фосфолипидов, на матрице которых образуется кровяная протромбиназа.

Активация парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (раздражение блуждающего нерва, внутривенное введение ацетилхолина) тоже вызывает гиперкоагулемию, т.к. способствует высвобождению из стенок сосудов тромбопластина, а также стимулирует тромбоцитопоз (А.А.Маркосян).

Такое же действие на гемокоагуляцию оказывает и **кора больших полушарий головного мозга** — через вегетативную нервную систему и эндокринные железы, вырабатывающие вазоактивные гормоны. Изменение просвета сосудов сопровождается выбросом из их стенок тромбопластина наряду с антикоагулянтами и активаторами фибринолиза. Таким образом, главными эффекторами в регуляции свертывания крови являются сосуды. Но имеет значение и деятельность почек и желудочно-кишечного тракта, которые выводят избыток прокоагулянтов.

Следовательно, в процессе эволюции закрепилась лишь одна защитная реакция системы гемостаза — гиперкоагулемия, направленная на экстренную остановку кровотечения. Гипокоагулемия всегда вторична, т.е. обусловлена расхождением факторов свертывания в ходе первичной гиперкоагулемии.

Группы крови

Групповую принадлежность крови необходимо учитывать при гемотрансфузиях, трансплантации органов и тканей. Она имеет значение и в судебной медицине.

Под группой крови понимают ее иммуно-генетические признаки, обусловленные специфическими антигенами (**агглютиногенами**), формирующиеся в раннем периоде эмбрионального развития и не

меняющиеся на протяжении жизни. По химической природе агглютиногены являются гликолипидами, гликопротеинами либо липопротеинами. Находятся в мембранах эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, клеток всех тканей, а также в плазме крови и биологических жидкостях.

Только в эритроцитах в настоящее время открыто более 500 агглютиногенов. 140 из них объединены в 20 систем, остальные являются общими или индивидуальными. В целом, антигенный «узор» каждого человека неповторим (за исключением однойцевых близнецов). Поэтому групп крови столько, сколько людей на земле. Это означает, что по пятну крови можно узнать человека так же, как по отпечаткам пальцев.

С агглютиногенами могут реагировать специфические антитела плазмы, входящие в состав фракции гамма-глобулинов, – агглютенины. Их молекулы, обладающие 2 центрами связывания, при реакции антиген-антитело образуют «мостики» между двумя эритроцитами. В результате происходит склеивание последних – агглютинация.

Рассмотрим группы крови, имеющие наиболее важное практическое значение.

Система АВ0.

В 1900 году в Венском Институте патологии молодой врач Карл Ландштейнер, занимавшийся изучением свойств крови человека, установил, что при смешивании эритроцитов одного человека с сывороткой другого в одних случаях происходит скучивание эритроцитов в глыбки, а в других – нет. Следовательно, в эритроцитах содержатся антигены, а в сыворотке – антитела. К.Ландштейнер считал, что существуют 3 группы крови: А (в эритроцитах содержится антиген А), В (в эритроцитах - антиген В), С (в эритроцитах нет ни антигена А, ни антигена В). Эти выводы были опубликованы в 1901 г., а в 1930 г. автор открытия был удостоен Нобелевской премии. Над этой же проблемой параллельно в Праге работал другой врач – психиатр Ян Янский, который искал в свойствах крови причину психических заболеваний. В 1906 году ему удалось установить, что существуют не 3, а 4 группы крови, которые он обозначил римскими цифрами: I, II, III, IV. Эта классификация была официально утверждена в 1921 году. В настоящее время применяют смешанное буквенно-цифровое обозначение групп крови системы АВ0.

В эритроцитах могут находиться (по одному или вместе) или отсутствовать агглютиногены этой системы (А и В), а в плазме – ее агглютенины (α и β). Агглютиноген А и агглютенин α , как и В и β , называют одноименными. При их встрече ($A+\alpha$, $B+\beta$, $AB+\alpha\beta$) происходит агглютинация. Кроме того, в плазме крови, наряду с агглютенинами, имеются гемолизины α и β , которые при встрече с одноименными агглютиногенами вызывают гемолиз эритроцитов (гемолизины активны только при температуре $37-40^{\circ}\text{C}$). Поэтому в крови находятся только разноименные агглютиногены и агглютенины. В соответствии с этим в

системе АВ0 возможны 4 комбинации агглютиногенов и агглютининов (табл. 10).

Процентное соотношение групп крови системы АВ0 имеет географические различия. Так, I (0) группу по системе АВ0 имеют 40% жителей Центральной Европы и 90% жителей Северной Америки. В европейских странах преобладает II (A) группа крови, в азиатских – III (B).

Таблица 10. Группы крови по системе АВ0

| Группа крови | | | Агглютиногены в эритроцитах | Агглютинины в плазме |
|--------------|-----|----------|--------------------------------|-------------------------|
| I (0) | или | 0αβ (I) | – | α, β |
| II (A) | или | Aβ (II) | A | β |
| III (B) | или | Bα (III) | B | α |
| IV (AB) | или | AB0 (IV) | A, B | – |

Однако, в действительности групп крови по системе АВ0 намного больше, поскольку ее агглютиногены существуют во множестве вариантов. Например, агглютиноген A – более, чем в 10. Агглютинационные свойства вариантов убывают в порядке нумерации – эритроцит, содержащий агглютиноген A₁, имеет на поверхности мембраны 900000 - 1700000 антигенных детерминант или рецепторов к одноименным агглютинином, а A₂ – уже только 250000 - 260000.

Агглютиногены A и B являются гликолипидами, чрезвычайно устойчивы. На их свойства не влияют ни длительное хранение, ни нагревание свыше 100°C, ни действие различных химических веществ. Поэтому их удастся найти даже в самых древних останках людей. Учитывая, что группа крови передается по наследству, это позволило раскрыть тайны мумий египетских фараонов, хранящихся в пирамидах несколько тысяч лет.

Образование агглютининов системы АВ0 происходит в течение 1 года жизни под влиянием веществ, поступающих с пищей, либо синтезируемых микрофлорой толстого кишечника.

Первое переливание крови с учетом групповой принадлежности произведено американским хирургом Джорджем Крайлом в 1906 г. В Советском Союзе первым лечение переливанием крови начал Владимир Николаевич Шамов в 1919 г. Первое в истории медицины переливание трупной крови осуществил известный советский хирург Сергей Сергеевич Юдин в 1930 г.

При переливании крови необходимо следовать следующим правилам:

1. Агглютиногены донора (человека, дающего кровь) не должны встретиться с одноименными агглютинидами реципиента (человека, получающего кровь). Т.е. плазма реципиента должна быть пригодна для жизни эритроцитов донора.

2. Агглютинины донора не учитываются, поскольку при обычном переливании крови (200-500 мл) они разводятся кровью реципиента и их титр становится недостаточным для того, чтобы вызвать агглютинацию его эритроцитов. Это правило разведения. Оно не применимо при массивных гемотрансфузиях.

С учётом приведённых правил кровь людей с I группой по системе АВ0 можно переливать людям всех групп. Поэтому они являются универсальными донорами. Однако, в настоящее время это не практикуется, поскольку, с одной стороны, в крови у 10-20% людей с I группой находятся иммунные агглютинины анти-A и анти-B (такие лица - опасные универсальные доноры). С другой стороны, у людей со II и IV группами часто встречаются антитела к антигену H, находящемуся на поверхности мембран эритроцитов у лиц с I группой крови (поэтому система АВ0 иногда обозначается как АВН). Кровь II и III групп можно переливать людям с аналогичной или с IV группой, кровь IV группы - только лицам с одноименной группой. Поскольку людям с IV группой крови можно переливать кровь всех групп, они являются универсальными реципиентами.

В настоящее время производится переливание только одногруппной крови. Поскольку при определении групповой принадлежности ошибочно могут быть не обнаружены агглютиногены, обладающие низкой агглютинабельностью, сегодня цельная кровь не переливается, а переливаются отдельные её фракции (эритроцитарная, лейкоцитарная, тромбоцитарная массы и др.).

Система резус (Rh).

В 1937 году ученик К.Ландштейнера Александр Винер сообщил своему учителю о случае, который не мог объяснить. После переливания крови, совместимой по системе АВ0, у больного развились осложнения. Для решения этой проблемы ученые ввели кровь обезьян макак-резусов в ушную вену кролика. Через неделю сыворотка кролика начала склеивать эритроциты обезьян. Это означало, что в ней появились антитела. В дальнейшем оказалось, что она также склеивает эритроциты людей, но не всех, а только в 85% случаев. Следовательно, в них содержится тот же антиген, что и в эритроцитах обезьян. А.Винер предложил называть его резус-фактором. Сообщение об этом открытии появилось в 1940 г. В зависимости от наличия или отсутствия в эритроцитах резус-фактора различают резус-положительную и резус-отрицательную кровь. Распределение групп крови по системе резус, как и по системе АВ0, имеет

географическую вариабельность. Как уже указывалось, резус-положительными являются 85% европейцев. В Узбекистане таких людей 96%, в Китае – почти 100%. Rh-фактор не связан с агглютиногенами А и В. По химической природе является липопротеином. Имеет более 40 разновидностей: С, Д, Е, с, d, е и др., наиболее активной из которых является Д. В отличие от системы АВ0, к агглютиногенам системы Rh в плазме нет естественных агглютининов. Но в ответ на переливание Rh-положительной крови человеку с Rh-отрицательной группой происходит сенсibilизация – выработка иммунных антирезус-агглютининов (постепенно, в течение нескольких месяцев). Поэтому при повторном переливании такой крови возникают осложнения – разрушение эритроцитов и, вследствие высвобождения из них факторов свертывания, внутрисосудистая гемокоагуляция. В результате страдают все органы, но особенно почки, т.к. их «чудесная сеть» забивается фибриновыми сгустками.

Образование антирезус-агглютининов происходит и в организме Rh-отрицательной женщины, вынашивающей плод, унаследовавший Rh-фактор от отца. Rh-агглютинины являются неполными антителами, имеют меньшие, по сравнению с α - и β -агглютинами, размеры и поэтому могут проникать через плаценту. Если их концентрация невысока, ребенок рождается живым, но с гемолитической желтухой. Для ее лечения применяют обменное переливание крови, т.е. кровь ребенка заменяют другой, не содержащей антигенов. Впервые оно было осуществлено в 1945 г. французским врачом Марселем Бесси, а в Советском Союзе – в 1949 г. профессором О.С.Глюзманом. Первая беременность протекает, как правило, без осложнений, поскольку титр Rh-агглютининов в крови матери растет относительно медленно. Угроза резус-конфликта повышается при каждой следующей беременности из-за повышения содержания антирезус-агглютининов. При тяжелых формах резус-несовместимости плод погибает.

Все другие системы агглютиногенов эритроцитов – М, N, P (открыты Ф.Левиним и К. Ландштейнером в 30-40 г.г.), Келл-Челлано и Льюис (1946 г.), Даффи (1950), Кидд (1951) и др. – имеют меньшее значение, поскольку к их агглютиногенам, как и к Rh-агглютиногенам, в плазме нет естественных агглютининов. Они вырабатываются только при переливании крови, содержащей чужеродные агглютиногены. Поэтому, учитывая антигенную неповторимость каждого человека, нельзя дважды переливать кровь одного и того же донора одному и тому же реципиенту.

Лейкоцитарные группы крови.

В лейкоцитах имеются антигены, независимые от вышеописанных систем. Первый из них был открыт французом Жаном Доссе и чехом Паолом Ивани в 1954 г. Он был обнаружен у 50% средневропейского населения и назван «Мак». В настоящее время открыто более 40 лейкоцитарных антигенов. Их разделяют на 3 группы: 1) антигены

главного локуса, или общие антигены лейкоцитов; 2) антигены гранулоцитов; 3) антигены лимфоцитов. Антигены главного локуса формируют систему HLA (Human Leucocyte Antigen). Они являются общими для полиморфноядерных лейкоцитов, лимфоцитов, а также тромбоцитов, клеток различных органов и тканей. Генетически принадлежат к 4 сублокусам (A, B, C, D). Наиболее изучены сублокусы A и B.

HLA-антигены имеют значение:

1) при аллогенной трансплантации тканей, поскольку в случае несовместимости донора и реципиента по этим антигенам развивается реакция тканевой несовместимости. Поэтому донор для трансплантации должен иметь сходный HLA-фенотип, который определяют методом тканевого типирования. Для сублокуса A число антигенов 19, для сублокуса B — 20. Количество возможных комбинаций антигенов в сублокусе A — 190, в сублокусе B — 210. Поэтому число возможных фенотипов для антигенов этих сублокусов составляет $190 \times 210 = 39900$. Это означает, что среди 40000 людей существуют только 2 неродственных человека с одинаковым фенотипом по HLA-антигенам сублокусов A и B. Т.е. чтобы найти подходящего донора, необходим большой выбор. Такую возможность обеспечивают специальные организации типа Евротрансплант.

2) при различии матери и плода по этим антигенам, т.к. это приводит к образованию антител против лейкоцитов, что так же, как и резус-конфликт, вызывает выкидыш или гибель плода.

Таким образом, группа крови определяется ее антигенными свойствами. Она не связана с полом человека. Имеет некоторое прогностическое значение. Так, люди с I (0) группой крови гораздо реже болеют шизофренией, но чаще язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Лица со II (A) группой крови чаще страдают сахарным диабетом, злокачественными опухолями желудка и половых органов, у них чаще развиваются инфаркты и инсульты из-за повышенной свертываемости крови. Болезнь Паркинсона и рак толстой кишки чаще встречаются у людей с III (B) группой крови. Лица с I (0) и IV (AB) группами реже болеют чумой, но хуже переносят натуральную оспу. Резус-отрицательные люди страдают различными заболеваниями крови в 6 раз чаще, чем резус-положительные.

Следовательно, групповая принадлежность некоторым образом влияет на здоровье человека.

ГЛАВА 3

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

3.1. СЕРДЦЕ. СЕРДЕЧНЫЙ ЦИКЛ. ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ СЕРДЦА

Общие представления

Сердце (*cor*, лат.) и кровеносные сосуды составляют систему кровообращения. Посредством этой системы ко всем клеткам человеческого организма доставляются питательные вещества и кислород и удаляются метаболиты и CO_2 . Сами клетки человека непосредственно не связаны с кровью, а окружены межклеточной жидкостью. Именно она является посредником между кровью и клетками.

Сердце является центральным органом системы кровообращения, который приводит в движение кровь. От сердца кровь движется по артериям, а к сердцу – по венам.

Круги кровообращения. Кровь из сердца поступает в большой и малый круги кровообращения. *Большой круг кровообращения* начинается в левом желудочке сердца аортой, и по нему кровь идет ко всем органам организма человека; заканчивается – в правом предсердии двумя полыми венами (верхней и нижней). Большой круг кровообращения открыт в 1628 году в Англии В.Гарвеем.

Малый круг кровообращения начинается в правом желудочке лёгочной артерией, по которой кровь идет в легкие, там оксигенируется и возвращается по 4-м легочным венам в левое предсердие, а оттуда – в левый желудочек и затем в большой круг кровообращения. Малый круг кровообращения был открыт М.Серветом в Испании в 1553 году.

При световой микроскопии сердца можно видеть, что сердце состоит из трёх слоёв – *эндокарда, миокарда и эпикарда*.

При электронной микроскопии видно, что миокард состоит из кардиомиоцитов, которые представляют собой клетки прямоугольной формы, длиной от 50 до 120 мкм и диаметром от 11 до 17 мкм. В центре имеется 1 или 2 ядра, на периферии располагаются миофибриллы. Хорошо развит саркоплазматический ретикулум. Все кардиомиоциты соединены между собой вставочными дисками, это место тесного контакта двух смежных протоплазматических мембран, между которыми имеется узкая щель. Все кардиомиоциты имеют примерно одинаковую возбудимость. Благодаря вставочным дискам кардиомиоциты образуют мышечные волокна, что является синцитием, но, в отличие от скелетных мышц, функциональным.

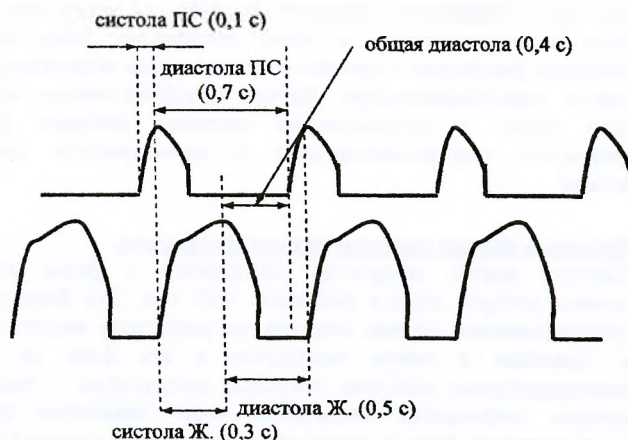
Сердечный цикл

Для удобства рассмотрения сердечного цикла разберём отдельно цикл работы предсердий и цикл работы желудочков.

Цикл предсердий состоит из систолы предсердий (0,1 сек) и их диастолы (0,7 сек).

Цикл желудочков начинается после окончания систолы предсердий систолой желудочков (0,3 сек), а затем идет их диастола (0,5 сек).

Если теперь объединить оба цикла в единый сердечный цикл, получится, что он состоит из систолы предсердий, систолы желудочков и общей диастолы ($0,1+0,3+0,4=0,8$) (рис.25).



*Рис. 25. Фазы сердечного цикла:
сокращения предсердий (ПС) сверху, сокращения желудочков (Ж.) снизу.*

Фазовый анализ систолы и диастолы левого желудочка.

В сердце предсердия играют роль резервуаров крови, которая притекает из большого круга в правое предсердие по полым венам, а в левое предсердие – по четырём легочным венам. Кроме этого значение предсердий состоит в том, что во время их систолы поступающая в желудочки кровь растягивает желудочки и увеличивает силу их сокращения (*механизм Старлинга*).

Наиболее важную роль в сердце играют желудочки, которые выполняют насосную функцию, выбрасывая кровь в большой (левый желудочек) и малый (правый желудочек) круги кровообращения. От их сократительной функции зависит объем выбрасываемой крови сердцем в аорту и легочную артерию и другие производные показатели гемодинамики.

Измеряя давление крови в полостях сердца, аорте и легочной артерии, можно точно выделить фазы сокращения и расслабления левого и правого желудочков сердца. Причем эти фазы одинаковые для левого и правого желудочков, различие состоит в том, что величины давления крови в правом желудочке сердца и легочной артерии в 4 раза меньше, чем в левом желудочке и аорте.

Методика зондирования левого желудочка и левого предсердия.

Зонд, представляющий собой тонкую полиэтиленовую трубку, вводится через бедренную артерию в аорту, а через неё – в левый желудочек и ретроградно – в левое предсердие. Зонд заполнен физиологическим раствором с противосвёртывающим веществом и соединен с датчиком электроманометра. Датчик преобразовывает механические колебания крови в электрические сигналы, которые усиливаются, регистрируются электроманометром и записываются самопишущим устройством.

Фазовый анализ систолы левого желудочка.

Систола левого желудочка начинается с *фазы асинхронного сокращения*, которая длится примерно 0,05 сек. Эта фаза представляет собой разновременное начало сокращения различных мышечных волокон сердца. Давление в левом желудочке в эту фазу не изменяется. Атриовентрикулярные клапаны открыты, полулунные – закрыты. *Фаза асинхронного сокращения* начинается через некоторое время после систолы предсердий. Между систолой предсердий и систолой желудочков имеется короткий *интерсистолический интервал*. *Фаза асинхронного сокращения* заканчивается в момент начала подъёма давления крови в

левом желудочке. Когда повышается давление в левом желудочке, это означает, что наступила фаза *изометрического сокращения (изоволюмического сокращения)*. В начале этой фазы закрываются атриовентрикулярные клапаны, а полулунные – продолжают оставаться закрытыми, сердце сокращается изометрически и развивает давление от 2-5 мм рт.ст. (*конечно-диастолическое давление*) до 82 мм рт.ст., т.е. до величины давления, способного преодолеть давление в аорте и открыть полулунные клапаны. Длительность этой фазы составляет примерно 0,03 сек. Когда открываются полулунные клапаны, наступает период изгнания крови в аорту. Фазы асинхронного и изометрического сокращений объединяются в *период напряжения сердца* (0,08 сек). Вскоре после начала фазы асинхронного сокращения изменяются размеры сердца: уменьшается длина желудочка при одновременном увеличении поперечника, происходит сближение основания сердца с верхушкой, и форма желудочков начинает постепенно приближаться к шаровидной. Объём крови в полости левого желудочка не изменяется, т.к. кровь практически несжимаема. В связи с этим правильнее называть фазу изометрического сокращения фазой изоволюмического сокращения.

Период изгнания крови (0,25 сек) делится на фазу *быстрого* (максимального, 0,12 сек) и *медленного* (редуцированного) изгнания (0,13 сек). *Фаза быстрого изгнания крови* начинается в момент открытия полулунных клапанов и роста давления в аорте. В эту фазу сердце начинает сокращаться изотонически, одновременно уменьшается и длина и ширина желудочка, сердце принимает форму шара. Процесс открытия полулунных клапанов представляет собой переходное межфазовое состояние, которое обозначается как протосфигмический интервал. Давление в левом желудочке в фазу быстрого изгнания увеличивается до 120-130 мм рт.ст. Конец фазы быстрого изгнания соответствует моменту времени, когда приток крови из сердца в артериальные сосуды становится равным оттоку из них в капиллярную сеть. Это примерно соответствует пику систолического давления.

Фаза медленного изгнания является заключительной фазой периода изгнания и всей систолы желудочков. Начало её соответствует пику давления крови в аорте, а конец совпадает с моментом резкого падения внутрижелудочкового или аортального давления. Гемодинамическая эффективность фазы медленного изгнания невелика. Внутрижелудочковое и аортальное давление начинает постепенно снижаться, объём желудочков уменьшается крайне незначительно. Поступательное движение крови при этом осуществляется за счёт инерции, приобретённой в начале периода изгнания. Длительность периода изгнания крови из сердца является важнейшим показателем функционального состояния миокарда. Изменение его нормальной деятельности часто наблюдается в условиях патологии.

Фазовый анализ диастолы желудочков.

Диастола желудочков начинается с переходного фазового состояния, которое обозначается как *протодиастолический интервал* (*protos*, гр. – первый) – это время, затрачиваемое на закрытие полулунных клапанов (0,04 сек). Процесс закрытия полулунных клапанов происходит следующим образом: в самом конце периода изгнания (в момент резкого падения внутрижелудочкового давления) ток крови в области клапанов прекращается, и клапаны начинают расправляться, затем поток крови приобретает обратное направление – в сторону сердца, и клапаны вначале смыкаются, а потом напрягаются, кровь ударяется о них и отражается в аорту и легочную артерию, и на кривых давления в этих сосудах образуется инцизура и небольшой подъём давления, который называется отраженной волной. Таким образом, начало протодиастолы соответствует началу инцизуры, а конец – нижней точке инцизуры, которая отражает момент полного закрытия полулунных клапанов.

После закрытия полулунных клапанов наступает *фаза изометрического (изоволюметрического) расслабления* (0,08 сек) желудочка, в это время закрыты и атриовентрикулярные клапаны, и давление в желудочках резко снижается. Как только давление в желудочках снизится до величины давления в предсердиях, атриовентрикулярные клапаны открываются и начинается период наполнения желудочков кровью.

Период наполнения желудочков кровью (0,25 сек) крайне неоднороден по своей физиологической сущности, что позволило разделить его на три фазы: *фазу быстрого наполнения* (0,08 сек), *фазу медленного наполнения* (0,17 сек) и *систолю предсердий*.

Фаза быстрого наполнения желудочков начинается с момента падения давления в предсердиях. Расширение желудочков в это время совершается быстрее, чем в них успевает поступать кровь, в результате этого давление крови в желудочках в начале фазы быстрого наполнения продолжает падать. В течение этой фазы желудочки оказываются практически наполненными кровью – это объясняется тем, что через нормальное сечение атриовентрикулярных отверстий ($5-6 \text{ см}^2$) может за 0,08 сек пройти значительное количество крови. Но это возможно лишь при достаточном накоплении крови в предсердиях и прилегающих к сердцу венах. Такое накопление крови действительно имеет место и связано с тем, что опускание предсердно-желудочковой перегородки во время фазы изгнания обеспечивает усиленный приток к сердцу венозной крови и наполнение предсердий. Падение внутрипредсердного давления характеризует окончание фазы быстрого наполнения желудочков.

Фаза медленного наполнения (диастазис) – самая непостоянная фаза сердечного цикла. При тахикардии она отсутствует. Во время этой фазы сколько-нибудь существенного наполнения желудочков не происходит. Давление в предсердиях начинает медленно повышаться, это значит, что поступающая в них из вен кровь начинает скапливаться в

предсердиях. Заканчивается фаза медленного наполнения желудочков в момент резкого повышения давления в предсердиях: это означает также, что начинается систола предсердий (0,1 сек). В это время происходит нагнетание в желудочки дополнительного количества крови, после чего начинается новый цикл деятельности желудочков. Между концом систолы предсердий и началом новой систолы желудочков имеется небольшой временной интервал, его называют интерсистолей. Он выражен при редком ритме сокращений сердца, при нормальном и частом ритме он отсутствует, т.е. он не является постоянной составной частью сердечного цикла, но, учитывая, что это фазовое состояние существует, его включают в период наполнения. Длительность фаз систолы желудочков можно рассчитать не только по кривым давления, но и методом поликардиографии, записывая одновременно электрокардиограмму, фонокардиограмму и сфигмограмму.

Сердечный выброс

Основной функцией сердца является насосная, т.е. выброс крови в сосудистую систему. Под понятием «*сердечный выброс*» подразумевается систолический и минутный объемы крови и сердечный индекс.

Систолический объем крови – это количество крови, которое выбрасывается желудочком за одну систолу. Эта величина равна 65-70 мл при частоте сердечных сокращений 70-75 в минуту и может незначительно колебаться.

Минутный объем крови – это количество крови, выбрасываемое желудочком сердца в минуту. Эта величина равна в среднем 4,5-5 л в мин, она более стабильна, чем систолический объем, одинакова для левого и правого желудочков и не зависит от половой принадлежности.

Чтобы нивелировать влияние индивидуальных антропометрических различий (массы тела, роста) на величину минутного объема крови, последний выражают в виде сердечного индекса. *Сердечный индекс* – это отношение минутного объема крови к поверхности тела (в м^2). Средняя величина сердечного индекса для человека массой 75 кг равна $3 \text{ л/мин} \cdot \text{м}^2$.

Следует указать, что в покое в систолу из желудочков изгоняется примерно 30-50% находящейся в них крови, т.е. в желудочках имеется *резервный объем* крови, который может быть выброшен из них в дополнение к систолическому объему покоя (например, при физической нагрузке). При выбросе резервного объема крови в желудочках все равно остается какое-то количество крови, которое не выбрасывается даже при самом сильном сокращении, этот объем крови называется *резидуальным*, или *остаточным* (для каждого сердца в физиологических условиях резидуальный объем постоянен и определяется индивидуальной сократимостью миокарда). Увеличение резидуального объема наблюдается при сердечной недостаточности. Сумму резидуального и резервного

объемов крови называют *функциональной резидуальной ёмкостью* желудочка. Под *конечно-диастолическим объёмом* желудочка (диастолической ёмкостью желудочка) понимают систолический объём, резервный объём и резидуальный объём, т.е. объёмы крови, которыми наполнен желудочек в конце диастолы.

3.2. АВТОМАТИЗМ СЕРДЦА. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ОСОБЕННОСТИ СЕРДЦА. РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

Автоматизм сердца

Функциональным элементом сердца является *мышечное волокно* – цепочка из кардиомиоцитов, соединенных «конец в конец» и заключенных в общую саркоплазматическую оболочку. Существует два типа волокон, различающихся между собой по морфологическим признакам и функциональным свойствам:

1) волокна рабочего (сократительного) миокарда предсердий и желудочков, обеспечивающие его насосную функцию;

2) клетки водителя ритма (пейсмекера) и волокна проводящей системы, отвечающие за генерацию ритма возбуждения и проведение его к клеткам рабочего миокарда.

Автоматизм сердца – это способность сердца самопроизвольно возбуждаться под влиянием сигналов, вырабатываемых в нём самом, без действия внешних раздражителей.

Мерой автоматизма является частота возникновения возбуждения в очаге автоматизма. Способность сердца к автоматизму доказывается в эксперименте на изолированном, т.е. изъятom из организма, сердце, которое продолжает периодически сокращаться.

Периодичность работы сердца связана с ритмическим возникновением в нем возбуждения и распространением его к кардиомиоцитам для их сокращения. Возбуждение возникает и проводится в так называемой проводящей системе сердца. Проводящая система сердца состоит из малодифференцированных специфических мышечных клеток, образующих узлы и пучки. В нее входят *синусово-предсердный узел* (синусовый, узел Кис-Флака), *три предсердных проводящих пути*, *предсердно-желудочковое соединение* (узел Ашоф-Тавара), *пучок Гиса*, *ножки Гиса* и *волокна Пуркинье*.

Проводящая система сердца

Синусовый узел располагается под эпикардом, вблизи ушка правого предсердия (его ширина 5 мм, толщина 2 мм, длина примерно 20 мм). В нем различают яйцевидную головку и хвост, направленный в сторону нижней полой вены. Ткань узла включает:

- 1) узловые Р-клетки (самые бледные, т.к. мало миофиламентов);
- 2) истинные пейсмекерные клетки (самовозбуждающиеся);
- 3) переходные Т-клетки, относящиеся к потенциальным пейсмекерным клеткам.

В целом все эти клетки обеспечивают синусовый ритм сердечной деятельности. От синусового узла отходят три предсердных проводящих пути:

1) *передний тракт Бахмана*, идущий по передней стенке правого предсердия и разделяющийся у межпредсердной перегородки на две ветви: пучок Джемса идет к атриовентрикулярному соединению (обычно не функционирует) и верхне-передний межпредсердный пучок Бахмана – идет к левому предсердию;

2) *средний тракт Венкебаха*, идущий по межпредсердной перегородке до атриовентрикулярного соединения;

3) *задний тракт Тореля*, идущий сзади вблизи коронарного синуса до атриовентрикулярного соединения.

Кроме этого, возбуждение с правого предсердия на левое передается по ниже-заднему межпредсердному *тракту Шерлага*. Возбуждение по этим проводящим путям распространяется в 2-3 раза быстрее, чем по миокарду предсердий.

В атриовентрикулярном (предсердно-желудочковом) соединении, расположенном в правом предсердии, различают 3 зоны:

- 1) А-Н зона – переходная от предсердий к узловой зоне;
- 2) компактная зона N – узловая;
- 3) N-Н зона – переходная от узловой зоны к пучку Гиса.

От атриовентрикулярного соединения берет начало *предсердно-желудочковый пучок Гиса*, состоящий из проводящих сердечных миоцитов и проходящий в межжелудочковой перегородке. Здесь же он делится на *две ножки Гиса*: правая ножка Гиса направляется к правому желудочку, левая ножка Гиса – к левому желудочку. Ножки Гиса оканчиваются проводящими миоцитами – *клетками Пуркинье*, которые контактируют с сократительными кардиомиоцитами желудочков.

Градиент автоматизма

Различные отделы проводящей системы сердца обладают различным автоматизмом. Убывание градиента автоматизма направлено от основания к верхушке сердца. Это означает, что наибольшим автоматизмом обладают клетки синусового узла, меньшим – клетки предсердно-желудочкового узла, и ещё меньшим – другие части проводящей системы сердца. Автоматизм миокарда в условиях целого организма не проявляется. Однако его можно обнаружить в опыте. Если выращивать культуру миокардиальной ткани молодого животного, то отдаленные друг от друга клетки проявляют свойство автоматизма, т.е. периодически возбуждаются и сокращаются. При этом каждая клетка сокращается с определённой, отличающейся от других клеток частотой. Если эти клетки объединить, то они сокращаются синхронно с одной наибольшей частотой. Это происходит потому, что возбуждение клетки, обладающей самым высоким автоматизмом, распространяется на остальные клетки, в которых возбуждение ещё не возникло. Таким образом подавляется автоматия этих клеток. Таким же образом синусовый узел подавляет автоматию остальных отделов проводящей системы. Поэтому синусовый узел является водителем ритма сердца, или центром автоматии первого порядка, или пейсмекером, т.е. возбуждение в первую очередь возникает именно в нём, а потом распространяется по проводящей системе на нижележащие отделы сердца. Автоматизм:

- синусового узла равен 60-90 возбуждений в минуту;
- предсердно-желудочкового (центр автоматии второго порядка) – 40-50;
- пучка Гиса – 30-40, волокон Пуркинье – 20 в одну минуту.

Автоматизм различных отделов проводящей системы можно изучить на сердце лягушки с помощью наложения лигатур (перевязок) Станниуса: первую лигатуру накладывают между венозным синусом и предсердиями – она отделяет синусовый узел от остальных отделов сердца, при этом миокард выше перевязок продолжает сокращаться в прежнем ритме, а ниже перевязки сердце не сокращается.

Не снимая первую лигатуру, накладывают вторую – по бороздке между предсердиями и желудочком. Эта лигатура механическим путем раздражает предсердно-желудочковый узел, вызывая его возбуждение, причём согласно закону градиента автоматии, частота генерируемых возбуждений будет примерно в 2 раза ниже частоты возбуждений синусового узла.

Третью лигатуру накладывают на верхушку желудочка, не снимая первую и вторую. Третья лигатура отделяет верхушку сердца от остальной его части. Верхушка сердца лягушки не сокращается, т.к. в ней не имеется специфических клеток проводящей системы.

Механизм автоматизма

Клетки синусового узла, обладающие автоматизмом, не способны удерживать потенциал покоя на постоянном уровне, он постепенно уменьшается; это явление называется медленной диастолической деполяризацией (МДД).

Имеется четыре причины развития МДД:

1) во время диастолы предсердий происходит постепенное уменьшение проницаемости мембраны для ионов K^+ . В результате этого уменьшается мембранный потенциал;

2) в период между возбуждениями регистрируется довольно высокий медленный постоянный входящий ток ионов Na^+ и, в меньшей степени, ионов Ca^{++} . Поэтому в пейсмекерных клетках возникают натриевый и кальциевый равновесные потенциалы, противодействующие калиевому равновесному потенциалу. В связи с этим величина мембранного потенциала покоя пейсмекерных клеток ниже (-60 мВ), чем таковая в сократительных кардиомиоцитах (-90 мВ). Кроме этого, в самом конце МДД происходит увеличение входящего тока Na^+ и Ca^{++} , что способствует спонтанной деполяризации;

3) пейсмекерные клетки содержат большое количество ионов Cl^- . В период между возбуждениями проницаемость мембраны для ионов Cl^- медленно увеличивается, и Cl^- начинает выходить из клеток по градиенту концентрации. Это также способствует деполяризации мембраны;

4) в период между возбуждениями постепенно снижается активность Na^+-K^+-ATP -азы, что уменьшает градиент концентрации этих ионов снаружи и внутри пейсмекерных клеток и снижает потенциал покоя.

В результате всех этих процессов мембранный потенциал покоя приближается к критическому уровню деполяризации, следовательно, уменьшается порог раздражения и увеличивается возбудимость. При достижении процессом возбуждения критического уровня деполяризации в пейсмекерных клетках возникает потенциал действия.

Скорость развития МДД регулируется автономной нервной системой. При увеличении симпатических влияний на сердце медиатор норадреналин активирует медленные кальциевые каналы и скорость МДД увеличивается, ритм сокращений сердца возрастает. В случае усиления парасимпатических влияний медиатор ацетилхолин повышает калиевую проницаемость мембран кардиомиоцитов, что замедляет развитие МДД. Кроме этого, ацетилхолин вызывает гиперполяризацию мембраны кардиомиоцитов. По этим двум причинам происходит урежение ритма сокращений или даже полное торможение автоматизма.

Проведение возбуждения по сердцу

Распространение возбуждения по сердцу осуществляется с помощью местных токов, т.е. путём того же механизма, что и в нервных волокнах. Передача возбуждения с одной клетки проводящей системы на другую, а также между кардиомиоцитами происходит электрически по участкам тесного сближения мембран между собой (нексусам). Нексусы представляют мембрану для прохождения возбуждения, пронизанную специальными каналами, что способствует высокой ее проницаемости для ионов, и обладающую низким сопротивлением. Именно нексусы определяют ложносинтициальное (функциональное) строение миокарда: кардиомиоциты анатомически отделены друг от друга мембранами, но физиологически связаны между собой нексусами. Благодаря нексусам процесс возбуждения охватывает все кардиомиоциты практически одновременно.

Возбуждение в сердце распространяется по проводящей системе в одном направлении из предсердий в желудочки. Обратному распространению возбуждения препятствует рефрактерность возбуждённых участков миокарда. Это определяет и определенную последовательность сокращения сердца: сначала сокращаются предсердия, потом желудочки. Вначале возбуждение распространяется по правому, а затем по левому предсердиям, потом переходит на предсердно-желудочковое соединение, потом переходит на сосочковые мышцы желудочков, прикреплённых к предсердно-желудочковым клапанам, что приводит к натяжению сухожильных нитей этих мышц и не дает клапанам вывернуться в область предсердий при систоле желудочков. Затем возбуждение охватывает перегородку и верхушку сердца и распространяется на основание желудочков. В толще миокарда возбуждение переходит с клеток Пуркинье на кардиомиоциты, распространяясь от эндокарда к эпикарду. Скорость распространения возбуждения:

- по миокарду предсердий – примерно 1 м/с;
- по предсердно-желудочковому соединению – 0,02-0,05 м/с;
- по пучку Гиса – 1 м/с;
- по ножкам Гиса – 3 м/с;
- по миокарду желудочков – 0,8-1 м/с.

Особенностями проведения возбуждения по сердцу являются:

- 1) малая скорость проведения возбуждения в предсердно-желудочковом соединении;
- 2) относительно высокая скорость распространения возбуждения по ножкам пучка Гиса.

Низкая скорость распространения возбуждения в предсердно-желудочковом соединении связана с компактной зоной *N* и обусловлена отсутствием нексусов между клетками этой зоны, т.е. здесь нет ложносинтициального строения, а возбуждение «перескакивает» с одной клетки на другую, и скорость его распространения резко замедляется. Эта атриовентрикулярная задержка даёт возможность начаться сокращению желудочков только после окончания сокращения предсердий и дает

возможность крови поступить из предсердий в желудочки до начала систолы желудочков.

Физиологические свойства и особенности миокарда

Как всякая мышца, миокард обладает возбудимостью, проводимостью и сократимостью.

Особенности возбудимости миокарда.

Рассмотрим процесс возбуждения миокарда на клеточном уровне: потенциал действия кардиомиоцитов начинается с быстрой инверсии мембранного потенциала покоя с -90 мВ до пика потенциала действия $+30$ мВ (*нулевая фаза*). За этой фазой быстрой деполяризации длительностью около 1-2 мс следует фаза начальной быстрой реполяризации (1-я фаза), потом медленная длительная *фаза плато* (2-я фаза), это специфическая особенность кардиомиоцитов; затем наступает быстрая *реполяризация* (3-я фаза) и *потенциал покоя* (4-я фаза). Длительность потенциала действия кардиомиоцитов составляет примерно 300 мс, т.е. более чем в 100 раз превышает соответствующие величины для скелетных мышц и нервных волокон.

Ионные механизмы возбуждения.

Основы мембранно-ионной теории возбуждения мы подробно рассматривали ранее. Сейчас мы остановимся на положениях этой теории применительно к особенностям кардиомиоцитов. Их потенциал покоя представляет преимущественно K^+ -равновесный потенциал. Фаза деполяризации (как и в нейронах) обусловлена коротким, но значительным повышением натриевой проницаемости и лавинообразным входом Na^+ в кардиомиоцит. Однако этот натриевый ток быстро инактивируется (как в нейронах). Реполяризация же имеет особенности: вначале она обусловлена инактивацией входящего в клетку тока Na^+ и активацией выходящего из клетки тока K^+ . Однако, реполяризация задерживается в связи с открытием медленных натрий-кальциевых каналов и входом в кардиомиоцит через активированные d-ворота ионов Ca^{++} , которые далее участвуют в процессе сокращения. Во время фазы плато вход Na^+ и Ca^{++} в кардиомиоцит уравнивается выходом калия, и потенциал действия как бы

«застывает». Ток ионов Ca^{++} , задерживая реполяризацию, удлиняет процесс возбуждения сердца и делает его равным времени сокращения. Затем медленный входящий кальциевый ток уменьшается и увеличивается выходящий ток K^+ , это соответствует фазе конечной быстрой реполяризации.

Периоды рефрактерности сердца

Определённым фазам цикла возбуждения в сердце (как и в других возбудимых тканях) соответствуют периоды невозбудимости (абсолютной рефрактерности) и пониженной возбудимости (относительной рефрактерности). *Период абсолютной рефрактерности* соответствует времени от начала потенциала действия и до конца плато (0,27 с). В это время кардиомиоциты абсолютно невозбудимы. *Период относительной рефрактерности* соответствует фазе конечной быстрой реполяризации (0,03 с), в это время возбудимость клеток сердца постепенно восстанавливается. Рефрактерность связана, главным образом, с инактивацией начального входящего тока Na^+ натриевый ток начинает восстанавливаться после реполяризации мембраны до уровня примерно – 40 мВ.

Функциональное значение периода рефрактерности (очень длительного) связано с предохранением сердца от слишком быстрых повторных возбуждений. Разберём этот механизм подробнее, в сопоставлении со скелетной мышцей.

Длительность потенциала действия скелетных мышц составляет лишь несколько миллисекунд, и сокращение их начинается тогда, когда возбуждение уже почти закончилось. В сердце же возбуждение и сокращение в значительной степени перекрываются во времени. Потенциал действия кардиомиоцитов заканчивается только после начала фазы расслабления. Поскольку следующее сокращение может возникнуть только в результате очередного возбуждения, а это возбуждение возможно только по окончании периода абсолютной рефрактерности предшествующего потенциала действия, миокард, в отличие от скелетной мышцы, не может отвечать на частые раздражения суммацией одиночных сокращений, т.е. тетанусом, что нарушило бы насосную функцию сердца. Слитное тетаническое сокращение миокарда можно получить только в искусственных условиях эксперимента путем резкого укорочения потенциала действия и периода рефрактерности. В норме рефрактерный период кардиомиоцитов больше, чем время распространения возбуждения по предсердиям или желудочкам. Поэтому после того, как волна возбуждения из синусового узла полностью охватит все сердце, она

угасает; обратный вход этой волны невозможен, так как сердце находится в состоянии рефрактерности.

Особенности сократимости миокарда.

Возбуждение кардиомиоцитов является тем первичным процессом, который вызывает их сокращение. Возбуждение – это функция клеточной мембраны кардиомиоцита, а сокращение – функция миофибрилл. Связь (сопряжение) между возбуждением и сокращением осуществляется саркоплазматическим ретикуломом. В норме каждая волна возбуждения сопровождается сокращением. Однако, возможен разрыв связи между возбуждением и сокращением. Так, при длительном пропускании через изолированное сердце раствора Рингера, из которого исключена соль Ca^{++} , потенциалы действия сохраняются, а сокращения прекращаются. Это доказывает, что ионы Ca^{++} необходимы для сокращения и для сопряжения возбуждения и сокращения, но не являются необходимыми для возбуждения миокарда.

Выделяют следующие особенности сокращения миокарда:

1. Вследствие того, что миокард ведет себя как функциональный синтиций, возбуждение, возникающее в каком-либо из его отделов, охватывает все без исключения невозбужденные волокна. Благодаря этой особенности сердце подчиняется закону «всё или ничего» (Бойдича): в ответ на пороговое раздражение происходит максимальное сокращение, на подпороговое – сокращения нет. Если изменить состав питающего сердце раствора, или его температуру, или растяжение миокарда, то величина максимального ответа («всё») изменяется. Далее, если раздражать миокард пороговыми ритмическими импульсами, то первое раздражение вызовет небольшое сокращение, второе – большее, третье – ещё больше, и так до достижения максимального сокращения. Такое усиление сокращений называется потенциацией. Это явление, также открытое Бойдичем (1871 г), получило название *лестницы Бойдича*. Аналогичное явление возникает при быстром переходе от малой частоты стимуляции к большой: первые сокращения будут увеличиваться до какой-то постоянной величины. Лестница Бойдича также показывает относительность закона «всё или ничего». Механизм лестницы заключается в том, что не весь Ca^{++} после сокращения удаляется назад в саркоплазматический ретикулум (СПР), часть его остается внутри клеточной фракции и, суммируясь с новыми порциями Ca^{++} , поступившего из цистерн СПР, потенцирует последующие сокращения.

2. Сила сокращения миокарда так же, как и сила сокращения скелетной мышцы, зависит от исходной длины кардиомиоцитов, т.е. от величины преднагрузки, но это свойство миокарда приобретает особо важное значение для работы сердца, т.к. сила его сокращения будет зависеть от количества поступающей в него крови – чем сильнее растянут миокард (в определённых пределах), тем больше сила сокращения, – это *«закон сердца Старлинга»*. В данном случае имеет место

гетерометрическая регуляция работы сердца. Причем следует отметить, что увеличение длины кардиомиоцитов увеличивает силу сокращения, но не влияет на скорость сокращения.

3. *Миокард не способен к тетаническому сокращению*, это необходимо для бесперебойного ритмического выброса крови из сердца. Отсутствие способности к тетанусу связано с особенностями возбудимости миокарда (длительным периодом абсолютной рефрактерности).

4. Особенностью сокращения и расслабления миокарда, по сравнению с функционированием скелетных и гладких мышц, является наличие фаз изометрического сокращения и расслабления, в ходе которых не изменяется длина кардиомиоцитов, а изменяется только напряжение.

Регуляция деятельности сердца

Сердце человека при спокойном образе жизни выбрасывает в аорту примерно 10 т крови в сутки, это 4 тысячи тонн в год и примерно 300 тысяч тонн крови за 75 лет жизни. При этом сердце всегда тонко реагирует на потребности организма, поддерживая необходимый уровень кровотока.

Приспособление сердца к потребностям организма происходит при помощи целого ряда регуляторных механизмов. Некоторые из этих механизмов расположены в самом сердце – это внутрисердечные (интракардиальные) механизмы регуляции. К этой группе относятся внутриклеточные механизмы, межклеточные взаимодействия и внутрисердечные рефлексы, осуществляемые интракардиальной нервной системой. С помощью этих механизмов происходит саморегуляция сердца.

Вторая группа механизмов регуляции представляет собой внесердечные механизмы (экстракардиальные): нервные и гуморальные.

Интракардиальные механизмы регуляции.

Внутриклеточные механизмы подразделяются на гетерометрический и гомеометрический. Они обеспечивают изменение силы сокращения сердца в соответствии с количеством притекающей к сердцу крови. Закон «сердца» Франка-Старлинга, или гетерометрическая регуляция (*heteros*, гр. – другой; *metron*, гр. – мера), заключается в том, что сила сокращения сердца в систолу прямо пропорциональна растяжению его волокон притекающей к сердцу кровью во время диастолы. Более сильное растяжение миокарда приводит к большему выдвиганию актиновых миофиламентов из промежутков между миозиновыми миофиламентами, т.е. возрастает количество потенциальных актомиозиновых мостиков, которые будут образовываться при сокращении. Максимальная сила сокращений развивается, когда расстояние между Z-мембранами равно 2,2 мкм. Этот механизм регуляции обеспечивает перекачивание в артериальную систему того количества крови, которое поступает в сердце из венозной системы.

Гомеометрическая регуляция (*homeos*, гр. – одинаковый; *metr*, лат. – размер) – это регуляция силы сокращения сердца при постоянной длине

волокон миокарда. Сюда относятся, прежде всего, ритмозависимые изменения силы сокращений: если раздражать миокард (или полосу сердечной мышцы) одинаковыми ритмическими импульсами определённой частоты, то наблюдается увеличение силы сокращений каждого последующего сокращения («лестница» Боудича). Сюда также относится эффект Анрепа: при увеличении давления крови в аорте систолический выброс вначале уменьшается, а потом нормализуется, т.е. сердце выбрасывает в аорту то же количество крови, что и прежде, но против повышенного сопротивления выбросу, значит, сила сокращений увеличивается. Механизм эффекта Анрепа состоит в следующем: в начале повышения давления в аорте в левом желудочке увеличивается конечный диастолический объём, и сила сокращения миокарда увеличивается по гетерометрическому механизму; на втором этапе, когда конечный диастолический объём стабилизировался, увеличение силы сокращений происходит по гомеометрическому механизму.

Регуляция деятельности сердца через межклеточные связи.

Сейчас доказано, что вставочные диски, соединяющие все кардиомиоциты между собой, состоят из трех частей: первая часть выполняет чисто механическую функцию, через вторую происходит транспорт различных веществ от миоцита к миоциту, а через третью (нексус – тесный контакт) происходит передача возбуждения с одного кардиомиоцита на другой. Эта область обладает наименьшим сопротивлением. Нарушение передачи возбуждения в нексусах приводит к сердечным аритмиям.

К межклеточным взаимодействиям относится взаимодействие кардиомиоцитов с клетками рыхлой неоформленной соединительной ткани. Эти клетки поставляют для кардиомиоцитов сложные высокомолекулярные соединения, необходимые для поддержания их структуры и функций. Этот тип межклеточных взаимодействий был назван креаторными связями (Г.И.Косицкий).

Регуляция сердечной деятельности с помощью интракардиальной нервной системы.

Более высокий уровень регуляции сердца осуществляется внутрисердечными нервными рефлексам. Обнаружено, что в миокарде имеется внутриорганный нервная система, функционирующая по рефлекторному принципу, и эти периферические рефлексы замыкаются не в ЦНС, а в интрамуральных ганглиях миокарда. Эта система включает афферентные, вставочные и эфферентные нейроны.

Интрамуральные нейроны есть одиночно расположенные и есть собранные в ганглии. Основная их масса расположена вблизи синусового и предсердно-желудочкового узлов, образуя вместе с эфферентными нервами внутрисердечное нервное сплетение, относящееся к метасимпатической нервной системе. Дендриты афферентных нейронов

образуют рецепторы, которые относятся к рецепторам растяжения и располагаются на поверхности кардиомиоцитов и в коронарных сосудах. Аксоны эфферентных нейронов иннервируют миокард и гладкие мышцы коронарных сосудов. Аfferентные, вставочные и эфферентные нейроны связаны между собой синапсами, образуют внутрисердечные рефлекторные дуги. Наибольшее количество рецепторов расположено в правом предсердии, и если оно растягивается увеличенным притоком крови, происходит усиление сокращений миокарда левого желудочка. Эти рефлексы сохраняются и при трансплантации сердца, что является доказательством возможности саморегуляции сердечной деятельности путем внутрисердечной нервной системы.

Внесердечные регуляторные механизмы.

Нервная экстракардиальная регуляция осуществляется импульсами, поступающими к сердцу из ЦНС по парасимпатическим и симпатическим нервам, составляющим эфферентное звено рефлекторных реакций.

Парасимпатическая иннервация сердца: тела первых нейронов, аксоны которых образуют блуждающие нервы, расположены в продолговатом мозге, сердечные ветви блуждающих нервов заканчиваются в интрамуральных ганглиях сердца, здесь находятся вторые нейроны, аксоны которых заканчиваются на специфических миоцитах проводящей системы, кардиомиоцитах рабочего миокарда и гладкомышечных клетках коронарных сосудов.

Влияние блуждающих нервов впервые изучили братья Вебер (1845). Они первые экспериментально установили, что раздражение вагусов тормозит деятельность сердца, вплоть до полной его остановки в период диастолы.

Сейчас общепризнанно, что раздражение периферического конца перерезанного вагуса вызывает следующие четыре отрицательных и один положительный эффект:

1. Урежение сердечных сокращений – отрицательный хронотропный (*chronos*, гр. – время, *tropos*, гр. – место) эффект.
2. Уменьшение силы сокращений – отрицательный инотропный (*inos*, гр. – сила) эффект.
3. Уменьшение возбудимости миокарда – отрицательный батмотропный (*batman*, фр. – возбудимость) эффект.
4. Уменьшение скорости проведения возбуждения по миокарду – отрицательный дромотропный (*dromos*, лат. – проводимость) эффект.
5. Уменьшение потребления кислорода миокардом, увеличение содержания в нем гликогена, АТФ, креатинфосфата – положительный трофотропный (*tropho*, гр. – питание) эффект.

Микроэлектродные отведения потенциалов от миофибрилл предсердий показали увеличение мембранного потенциала покоя в момент

раздражения блуждающего нерва, что, как оказалось далее, связано с увеличением проницаемости мембран кардиомиоцитов для ионов K^+ .

При длительном раздражении блуждающего нерва электрическим током достаточной силы остановившееся сердце постепенно начинает восстанавливать свои сокращения, несмотря на продолжающееся раздражение. Это явление называют ускользанием сердца из-под влияния вагуса (феномен *vagus-escape*; *escape*, англ. – ускользать).

Различают *ложное* и *истинное* ускользание. При *ложном* ускользании сердца оно начинает сокращаться благодаря проявляющейся автоматии пучка Гиса, так как верхний отдел атриовентрикулярного узла подавлен блуждающим нервом. *Истинное* ускользание объясняется двумя механизмами:

- 1) компенсаторное усиление симпатических влияний на сердце в условиях десенситизации его М-холинорецепторов;

- 2) при длительном раздражении блуждающего нерва в миокарде выделяется АТФ и УТФ, которые конкурентно снижают сродство ацетилхолина к М-холинорецепторам сердца – при этом стимулируются его сокращения.

Симпатическая иннервация сердца – тела первых нейронов симпатических нервов расположены в боковых рогах пяти верхних сегментов грудного отдела спинного мозга. Их аксоны заканчиваются в верхнем, среднем и нижнем шейных симпатических узлах симпатической нервной цепочки. Часто нижний шейный узел сливается с верхним грудным, образуя звездчатый узел. Большая часть симпатических нервных волокон, направляющихся к сердцу, отходит именно от звездчатого узла. Сердечные ветви вторых нейронов из всех этих узлов заканчиваются на специфических миоцитах проводящей системы, кардиомиоцитах рабочего миокарда и миоцитах гладких мышц коронарных сосудов.

Влияние симпатических нервов на сердце впервые изучили братья Ционы (1867). Они описали учащение сокращений сердца при раздражении периферических концов отдельных симпатических нервов. Эти нервы были названы ускорителями сердца.

В 1887 г. И.П.Павлов обнаружил в составе симпатического нерва особое симпатическое нервное волокно, раздражение которого вызывало усиление сокращений без заметного учащения сокращений. Этот нерв был назван усиливающим нервом Павлова. Влияние этого нерва на сердце объясняется усилением процессов обмена веществ, их большей эффективностью, т.е. положительным трофическим влиянием.

Сейчас общепризнанно, что раздражение периферических концов симпатических нервов вызывает четыре положительных и один отрицательный эффект:

1. Учащение сердечных сокращений – положительный хронотропный эффект.

2. Увеличение силы сокращений – положительный инотропный эффект.

3. Увеличение возбудимости миокарда — положительный батмотропный эффект.

4. Увеличение скорости проведения возбуждения по миокарду — положительный дромотропный эффект.

5. Увеличение потребления миокардом кислорода, уменьшение содержания гликогена, АТФ, креатинфосфата, накопление лактата — отрицательный трофотропный эффект.

Химический механизм передачи нервных импульсов в сердце.

В 1921 году в Австрии Отто Леви помещал на двурогую канюлю Кана два изолированных лягушачьих сердца. Раздражая вагосимпатический нерв, идущий к одному сердцу, и вызывая его остановку, он неожиданно установил, что второе сердце (не подвергавшееся нервному влиянию) тоже останавливалось. Следовательно, при раздражении первого сердца в перфузат выделяется какое-то химическое вещество, которое вызывает остановку второго сердца. Так было открыто существование медиаторов — химических посредников между нервными волокнами и иннервируемыми ими органами. В 1936 г. О.Леви и Г.Дейлу за исследования, связанные с химической передачей нервных импульсов, была присуждена Нобелевская премия.

Далее оказалось, что в окончаниях вагуса образуется и выделяется в синаптическую щель медиатор ацетилхолин, а в окончаниях симпатических нервов — норадреналин. Эти вещества являются непосредственной причиной, вызывающей торможение или усиление деятельности сердца.

Ацетилхолин быстро разрушается ферментом холинэстеразой, находящейся на постсинаптической мембране, поэтому он оказывает только местное и кратковременное действие.

Норадреналин инактивируется несколькими механизмами, и это происходит значительно медленнее, поэтому действие норадреналина дольше. Даже после прекращения раздражения симпатического нерва в течение определенного времени сохраняется учащение и усиление сердечных сокращений.

Механизмы инактивации норадреналина следующие:

1) обратный захват норадреналина из синаптической щели в пресинаптическую структуру, где он хранится в пузырьках (везикулах);

2) разрушение норадреналина ферментами: моноаминоксидазой и метил-о-трансферазой.

В настоящее время доказано, что при раздражении вегетативных нервов в синаптическую щель, кроме основных медиаторов, поступают

пептиды, которые модулируют (изменяют) величину и даже направленность реакции сердца на медиатор. Например, опиоиды (эндорфин, энкефалин) угнетают эффекты ацетилхолина, а пептид дельта-сна, наоборот, усиливает брадикардию, вызванную раздражением вагуса.

Тонус центров блуждающих и симпатических нервов.

В опытах на животных обнаружено, что перерезка блуждающего нерва приводит к учащению сердечной деятельности, т.к. выключается тормозящее влияние вагуса. Наоборот, перерезка симпатических нервов, подходящих к сердцу, приводит к некоторому урежению сокращений сердца. Эти опыты доказывают, что сердце находится под постоянным влиянием импульсов, идущих по блуждающему и симпатическому нервам. Причиной этих влияний служит определенное умеренное возбуждение нейронов нервных центров этих нервов, которое называется центральным тонусом. Поддерживается этот тонус рефлекторным путем с рецепторов сосудистых рефлексогенных зон и различных органов (желудок, кишечник, брыжейка), но прежде всего с проприорецепторов скелетных мышц. Тонус центров блуждающих нервов выражен значительно, и поэтому их перерезка вызывает значительную тахикардию. Тонус симпатических нервов выражен незначительно, и поэтому их перерезка вызывает незначительную брадикардию.

Всех людей, в зависимости от степени выраженности центрального тонуса блуждающих и симпатических нервов, можно разделить на три группы: ваготоники – люди с выраженным тонусом блуждающих нервов (это спортсмены), симпатотоники – люди с невыраженным тонусом блуждающих нервов, но с повышенным тонусом симпатических нервов (это люди, не выполняющие физических нагрузок), нормотоники – люди со средним и сбалансированным тонусом парасимпатических и симпатических нервов.

Обычно блуждающий и симпатические нервы оказывают влияние на сердце одновременно (взаимосвязано), и работа сердца в каждый данный момент времени зависит от взаимодействия между центрами блуждающих и симпатических нервов, иннервирующих сердце.

Взаимодействие интра- и экстракардиальных нервных механизмов, регулирующих деятельность сердца.

Рассмотренные выше механизмы регуляции сердечной деятельности через центры блуждающих и симпатических нервов являются низшей ступенью в иерархии нервных центров. Вышележащей ступенью этой иерархии являются центры гипоталамической области. При раздражении различных зон гипоталамуса наблюдаются реакции со стороны сердечно-сосудистой системы, которые по своей выраженности намного превосходят реакции сердечно-сосудистой системы в естественных условиях. При точечном раздражении некоторых отделов гипоталамуса

можно вызвать изолированные реакции, такие как изменение силы сокращений или ритма сердца. Это указывает на то, что в гипоталамусе есть центры, способные регулировать отдельные функции сердца. В естественных условиях эти центры работают содружественно и могут изменять любые параметры сердечно-сосудистой системы в соответствии с потребностями организма при изменении условий внешней или внутренней среды.

Еще выше по иерархической лестнице находятся центры лимбической системы, их раздражение вызывает изменение частоты сердечных сокращений, артериального давления и другие реакции.

Самым высоким уровнем регуляции сердечно-сосудистой системы является кора больших полушарий головного мозга: здесь имеются (близко расположенные) структуры, ответственные как за двигательные, так и за сердечно-сосудистые реакции. Поэтому при изменении двигательного режима человека сразу изменяется деятельность сердечно-сосудистой системы, т.е. двигательным реакциям всегда сопутствуют соответствующие изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Рефлекторная регуляция сердца.

В целом организме влияние ЦНС на сердце осуществляется по рефлекторному принципу. Рефлекторные реакции могут тормозить или возбуждать сердечные сокращения. Эти реакции возникают при раздражении различных рецепторов. Большую роль играют барорецепторы, сосредоточенные в некоторых участках сосудов – сосудистых рефлексогенных зонах: дуге аорты, в области разветвления сонной артерии, в сосудах лёгких. Растяжение сосудистой стенки, вызванное повышением давления крови, раздражает барорецепторы, и поток импульсов по центростремительным нервам направляется в сердечно-сосудистый центр продолговатого мозга, что приводит к повышению тонуса ядер блуждающих нервов и брадикардии.

Рефлекс Бейбриджа: начинается с механорецепторов растяжения, расположенных в правом предсердии и в устье полых вен. При повышении давления крови в правом предсердии залпы афферентных импульсов идут по центростремительным волокнам вагусов в сердечно-сосудистый центр продолговатого мозга, в результате чего активизируются нейроны симпатического отдела автономной нервной системы и возникает тахикардия.

Имеются также рецепторы и в самом сердце (эндокарде, эпикарде, миокарде) и коронарных сосудах. С этих рецепторов начинаются кардиокардиальные рефлексы. Так, например, если ввести в коронарные сосуды вератрин (алкалоид, добываемый из кустарника сабадиллы, произрастающего в Южной Америке), поток афферентных импульсов от хеморецепторов коронарных сосудов, направляющийся по чувствительным волокнам вагуса в продолговатый мозг, вызывает сильное

повышение тонуса ядер блуждающих нервов, приводящее к резкой брадикардии и остановке сердца (*это рефлекс Бецольда-Яриша*).

Рефлекс Гольца: если раздражать рецепторы желудка или кишечника легким поколачиванием пинцетом в быстром темпе по брюшку лягушки, то поток афферентных импульсов по чревному нерву достигает ядер вагусов и повышает их тонус. Отсюда по эфферентным волокнам вагуса импульсы приходят к сердцу и вызывают брадикардию, вплоть до остановки сердца. Рефлекс исчезает после перерезки вагусов или разрушения спинного мозга. Этот рефлекс имеет практический интерес, т.к. иногда от сильного удара в живот наступает смерть вследствие остановки сердца.

Глазосердечный рефлекс Данини-Ашнера – если большими пальцами рук надавить на глазные яблоки в течение 4–6 секунд (умеренной силой), то частота сердечных сокращений урежается на 10–20 в одну минуту. Рефлекс начинается с рецепторов роговицы, далее поток афферентных импульсов по глазодвигательному нерву достигает ядер блуждающих нервов, тонус которых повышается, и возбуждение по эфферентным волокнам вагуса проводится к сердцу.

Кроме описанных рефлексов, можно вызвать рефлекторное учащение и усиление работы сердца при физической работе, болевых раздражениях и различного рода эмоциях: гнева, радости, ярости. При этих реакциях тонус блуждающих нервов уменьшается, а тонус симпатических центров возрастает.

Условнорефлекторная регуляция деятельности сердца.

Данные о наличии корковой регуляции деятельности сердца получены в экспериментах с использованием метода условных рефлексов. Так, например, если звуковой раздражитель сочетать с надавливанием на глазные яблоки (рефлекс Данини-Ашнера), то через несколько таких сочетаний один только звуковой раздражитель вызывает брадикардию, т.е. выработался условный глазо-сердечный рефлекс.

Условнорефлекторные реакции лежат в основе изменения ритма и силы сердечных сокращений при упоминании или воспоминании об эмоциональных переживаниях, а также в изменении дыхания, сердечной деятельности, обмена веществ у спортсменов в предстартовом состоянии.

По механизму условных рефлексов человек может прогнозировать будущие события, и условные сигналы могут вызывать перестройку сердечно-сосудистой системы, дыхания для обеспечения будущей деятельности организма.

Гуморальная регуляция деятельности сердца.

Сердце регулируется не только нервными механизмами, но и гуморальными. Гуморальная регуляция осуществляется за счет

химических веществ, находящихся в крови. Это гормоны, минеральные соли и большое число биологически активных веществ различного рода.

Катехоламины (адреналин, норадреналин и дофамин) увеличивают силу и частоту сердечных сокращений. При реакциях напряжения (stress) или при физической нагрузке из мозгового слоя надпочечников выбрасывается в кровь много адреналина и сердечная деятельность усиливается. Механизм влияния катехоламинов на миокард заключается в стимуляции ими адренорецепторов, в результате чего активируется фермент аденилатциклаза, находящийся в плазматической мембране кардиомиоцитов. Аденилатциклаза действует на АТФ и ускоряет образование 3,5-циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), который называют вторичным посредником в передаче нервных влияний на клетку (первым посредником являются катехоламины) и активирует все внутриклеточные ферменты: фосфорилазу, вызывающую расщепление гликогена и образование глюкозы; липазу, вызывающую расщепление жиров и протеинкиназы, вызывающих активацию белков. Действуя на пейсмейкерные клетки, катехоламины вызывают положительный хронотропный эффект, а на клетки рабочего миокарда – положительный инотропный эффект. Кроме действия на внутриклеточные ферменты кардиомиоцитов, катехоламины повышают проницаемость их мембран (цитоплазматической и саркоплазматической) для ионов Ca^{++} . В результате увеличивается поступление Ca^{++} внутрь клетки из межклеточного пространства, а также его мобилизация из внутриклеточных депо.

Ацетилхолин – это медиатор парасимпатического отдела автономной нервной системы, вызывающий отрицательные инотропные и хронотропные эффекты.

Молекулярный механизм действия на *пейсмейкерную клетку*:

1) под влиянием ацетилхолина увеличивается выход калия из клетки, и возникает гиперполяризация мембраны;

2) уменьшается скорость медленной диастолической деполяризации.

Молекулярный механизм действия ацетилхолина на *рабочий кардиомиоцит* связан с его взаимодействием с мускариновыми холинорецепторами в сердце. Известно, что мускариновые рецепторы сопряжены через изанилтрифосфат-зависимые G-белки с калиевыми каналами, ответственными за выход калия из клетки, а также с аденилатциклазой, сопряжённой с β -адренорецепторами. Ацетилхолин, воздействуя на мускариновые рецепторы, активирует калиевые каналы и увеличивает ток калия из клетки, но ингибирует аденилатциклазу, что способствует ограничению вызываемого катехоламинами (через β -адренорецепторы) цАМФ-стимулируемого вхождения кальция в клетку. В результате развивается гиперполяризация и снижается возбудимость мембраны кардиомиоцита.

Тиреоидные гормоны щитовидной железы (тироксин и трийодтиронин) так же, как и катехоламины, увеличивают силу и частоту сердечных сокращений.

Глюкагон – гормон островков Лангерганса поджелудочной железы – усиливает сокращения сердца, активируя аденилатциклазу.

Ангиотензин – биологически активное вещество, образующееся в крови под влиянием почечного фермента ренина, увеличивает силу сокращений сердца.

Серотонин – биологически активное вещество, образующееся в тромбоцитах, также усиливает сокращения сердца.

Ионы Ca^{++} обладают хорошо выраженным положительным инотропным эффектом и слабо выраженным положительным хронотропным эффектом. При их избытке в перфузате сердце останавливается в систоле.

Ионы K^{+} обладают хорошо выраженным отрицательным инотропным эффектом, слабо выраженным отрицательным хронотропным эффектом, а при их избытке в перфузате сердце останавливается в диастоле.

Описано положительное влияние на деятельность сердца простагландинов группы E и брадикинина.

Отрицательный хронотропный эффект наблюдается при повышении кислотности внеклеточной среды, гипоксемии и гиперкапнии, снижение кислотности ведет к тахикардии.

Эндокринная функция сердца

Вокруг миофибрилл предсердий обнаружены гранулы, напоминающие гранулы, имеющиеся в аденогипофизе или щитовидной железе. В этих гранулах содержится натрийуретический гормон (атриопептид), который синтезируется в кардиомиоцитах предсердий и высвобождается при растяжении предсердий, стойком повышении давления в аорте, избытке в крови ионов Na^{+} , повышенном тоне блуждающих нервов, содержании в крови антидиуретического гормона.

Натрийуретический гормон обладает широким спектром физиологической активности: он сильно повышает экскрецию почками натрия и хлора, подавляя их реабсорбцию в канальцах, увеличивает диурез, повышая клубочковую фильтрацию и подавляя реабсорбцию воды в канальцах.

Натрийуретический гормон расслабляет миоциты мелких сосудов и кишечника, подавляет секрецию ренина, тормозит эффекты ангиотензина и альдостерона.

3.3. СИСТЕМНОЕ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Гемодинамика – это раздел физиологии кровообращения, рассматривающий закономерности, причины, механизмы и проявления движения крови в сердечно-сосудистой системе. Гемодинамикой называют также движение крови по сосудистой системе. Законы гемодинамики примерно соответствуют законам гидродинамики, которые изучает физика. Однако процессы, протекающие в живом организме, намного сложнее, чем процессы, протекающие в неживой природе, в том числе в физических моделях, которые не воспроизводят полностью живые системы. Так, например, кровь в организме движется по сосудам, которые могут изменять свои многочисленные характеристики (диаметр, эластичность, состояние внутренней оболочки и др.)

Основными параметрами гемодинамики как процесса являются:

- 1) системное артериальное давление;
- 2) общее периферическое сопротивление сосудов;
- 3) сердечный выброс;
- 4) работа сердца;
- 5) венозный возврат крови к сердцу;
- 6) центральное венозное давление (в правом предсердии);
- 7) объём циркулирующей крови.

При функциональном единстве и согласованности различных отделов сердечно-сосудистой системы выделяют три уровня осуществляемых ею процессов:

1) **системная гемодинамика**, которая обеспечивает процессы циркуляции крови в сердечно-сосудистой системе по крупным последовательно соединённым сосудам;

2) **органный кровообращение**, которое обеспечивает кровоснабжение органов и тканей в зависимости от их функциональной потребности по параллельно подключённым сосудам;

3) *микроциркуляция*, которая обеспечивает транскапиллярный обмен.

Движение крови в сосудах определяется *разностью давлений*, возникающей в начале и конце сосудистого русла. Она создается работой сердца, объемом и тонусом стенок сосудов. Прерывистый выброс крови в аорту и легочную артерию превращается в непрерывный поток благодаря превращению кинетической энергии, образуемой сердцем в энергию эластического напряжения стенок крупных артерий. Растянутые стенки крупных артерий после систолы стремятся вернуться в первоначальное положение и проталкивают кровь в сосуды более мелкого калибра, поддерживая кровоток во время диастолы.

Показателями гемодинамики являются:

- *объемная скорость кровотока (Q)*;
- *линейная скорость кровотока (V)*, которую можно характеризовать *скоростью кругооборота крови* (23 сек): в малом круге – 1/5, в большом круге – 4/5 общей скорости ее кругооборота;
- *давление крови* в разных областях сосудистой системы.

Объемной скоростью кровотока (Q) называется количество крови, протекающее за 1 мин через поперечное сечение сосуда.

Объемная скорость кровотока в аорте, в совокупности крупных, средних и мелких артерий (артериол), капилляров и вен одинаковая (4-5 л/мин), так как приток крови к сердцу равен её оттоку от сердца. Одинаков также объем крови, протекающей в единицу времени через всю артериальную и всю венозную систему большого и малого кругов кровообращения.

Рассчитывается Q в любом сосуде по формуле:

$$Q = (P_1 - P_2) / R$$

где P_1 – давление крови в начале сосуда;

P_2 – давление крови в конце сосуда;

R – гидродинамическое сопротивление сосуда.

Если применить это уравнение к сосудам большого круга кровообращения и допустить, что давление в конце этого круга (в полых венах) равно нулю, то оно будет иметь следующий вид:

$$Q = P / R$$

где Q – это количество крови, выброшенное сердцем в аорту в минуту;

P – давление крови в аорте;

R – общее периферическое сопротивление сосудов большого круга кровообращения.

Общее периферическое сопротивление непосредственно измерить нельзя, но его можно легко вычислить по формуле:

$$R = P / Q.$$

Если Р аорты = 100 мм рт. ст. (13300 Па), а Q = 95 мл·с, то:

$$R = 13300/95 = 140 \text{ Па/(мл·с)}$$

Гидродинамическое сопротивление в конкретном сосуде рассчитывается по *формуле Пуазейля*:

$$R = 8 l \eta / \pi r^4$$

где l – длина сосуда;

η – вязкость крови;

r – радиус сосуда.

π – 3,14.

Периферическое сопротивление сосудистой системы является арифметической суммой множества сопротивлений отдельных сосудов. Сосуды могут быть соединены между собой последовательно или параллельно. При последовательном соединении сосудов их суммарное сопротивление равно арифметической сумме сопротивлений отдельных сосудов:

$$R = R_1 + R_2 + R_3 + \dots + R_n$$

Если сосуды соединены параллельно, то их суммарное сопротивление равно сумме обратных величин этих сопротивлений:

$$1/R = 1/R_1 + 1/R_2 + 1/R_3 + \dots + 1/R_n$$

Вязкость крови и кровоток. Между вязкостью крови и сопротивлением кровотоку существует прямая зависимость. При увеличении гематокрита (выше 45), что в основном связано с увеличением концентрации эритроцитов, ухудшаются условия кровообращения. Вязкость крови в разных сосудах может изменяться. Так, в сосудах микроциркуляторного русла вязкость крови снижается (*феномен Фореуса-Линдквиста*). При некоторых патологических состояниях, приводящих к затруднению кровотока вязкость крови может возрастать в сотни раз. В основном это обусловлено обратимой агрегацией эритроцитов, которые могут прилипать к стенке сосуда. Такая агрегация

обусловлена влиянием крупных белков плазмы, таких как фибриноген, α_2 -макроглобулин и др.

Вязкость крови и турбулентность. В крупных сосудах кровь течёт **ламинарно**. При этом наблюдается параболический (коаксиальный (со, лат. – вместе; + *axis*, лат. – ось)) цилиндрический осевой ток, когда частицы крови перемещаются параллельно друг другу слоями. Слой крови, прилегающий к стенке сосуда, почти неподвижен. По нему с несколько большей скоростью скользит следующий слой. Наиболее быстро течёт центральный слой – здесь продвигается большинство форменных элементов. Увеличение скорости кровотока или появление препятствий при разветвлении сосудов ведёт к возникновению завихрений – **турбулентций**. Это резко увеличивает внутреннее трение и затрудняет кровоток. Поэтому при турбулентном течении для увеличения объёмного кровотока, например, в 2 раза давление крови необходимо повысить примерно в 4 раза. Турбулентные завихрения и снижение скорости кровотока возле атеросклеротической бляшки в сосудах создают благоприятные условия для образования тромба.

Ламинарный или турбулентный тип течения крови определяется многими факторами, которые выражаются **числом Рейнольдса (Re)**:

$$Re = \frac{2 r v \rho}{\eta},$$

где r – радиус сосуда, м;
 v – линейная скорость кровотока, м/с;
 ρ – плотность крови, кг/м³;
 η – вязкость крови.

Если число Рейнольдса превышает 400, то в местах разветвлений и сужений артерий образуются турбулентции. При увеличении этого числа до 2000 движение крови становится полностью турбулентным. В норме это возникает в аорте и лёгочной артерии в фазу быстрого изгнания крови из желудочков. При резком повышении минутного объёма крови (физическая нагрузка), при анемиях может наблюдаться турбулентное течение крови и в других сосудах. Это проявляется в виде шума, который можно выслушать над сосудами.

Линейная скорость кровотока (V) – это путь, который проходит кровь по сосудам за единицу времени. Под линейной скоростью кровотока понимается скорость перемещения частиц крови вдоль сосуда при ламинарном потоке (движение отдельными слоями параллельно оси сосуда). Изменения линейной скорости движения крови в разных частях сосудистого русла представлены на рис.26.

Линейная скорость кровотока рассчитывается по формуле:

$$V = Q / \pi^2,$$

где Q – объемная скорость кровотока;
 r – радиус сосуда.

Так как, $Q_{\text{аорты}} = Q_{\text{крупных артерий}} = Q_{\text{артериол}} = Q_{\text{капилляров}} = Q_{\text{вен}}$, то величина V обратно пропорциональна суммарному просвету сосудов. Самым узким местом кровеносного русла является аорта, поэтому V крови в ней наибольшая – примерно 0,5 м/с. В капиллярах суммарный просвет наибольший (примерно в 500 раз больше просвета аорты), поэтому скорость будет наименьшей – примерно 0,5 мм/с. Диаметр каждой полной вены примерно равен диаметру аорты, т.е. суммарный просвет двух полых вен в 2 раза больше просвета аорты, поэтому линейная скорость движения крови в полых венах примерно в 2 раза меньше скорости движения крови в аорте – примерно 0,25 м/с.

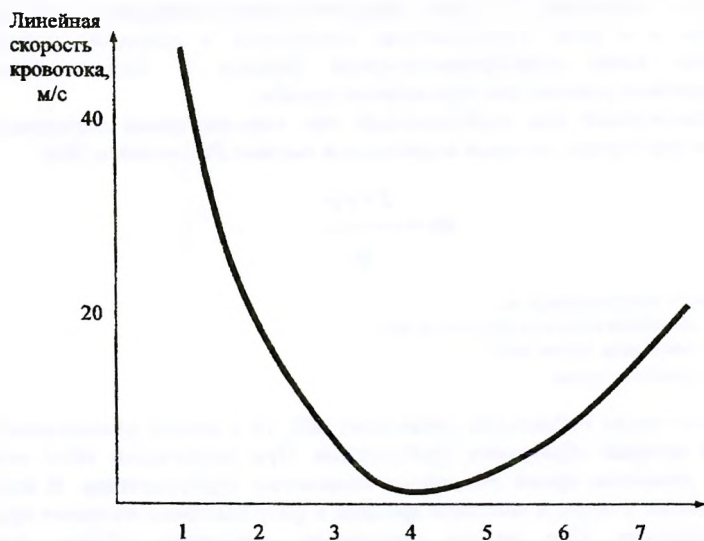


Рис.26. Линейная скорость кровотока (V) в сосудистом русле:
 1 – аорта – 50-40 см/с; 2 – артерии – 40-20 см/с; 3 – артериолы – 10-0,1 см/с;
 4 – капилляры – 0,05 см/с; 5 – венулы – 0,3 см/с; 6 – вены – 0,3-5,0 см/с;
 7 – полые вены – 10,0-20,0 см/с.

Функциональная классификация сосудов

Основной функцией сосудов кровеносного русла является обеспечение непрерывного движения крови и необходимого уровня

кровооснабжения органов. Это достигается совокупностью частных функций отдельных сосудов.

Функционально сосуды подразделяются на следующие группы:

- 1) упруго-растяжимые (амортизирующие) сосуды;
- 2) резистивные (*resistere*, лат. – сопротивляться) сосуды;
- 3) обменные сосуды;
- 4) шунтирующие сосуды;
- 5) ёмкостные сосуды.

К *упруго-растяжимым* сосудам относят аорту и крупные артерии (сонные, подвздошные и др.), образующие *компрессионную камеру*, т.к. они обеспечивают непрерывный ток крови, поступающей в эти сосуды порциями во время систолы желудочков. По строению эти сосуды являются сосудами *эластического типа* (в стенке преобладают эластические элементы). Они запасают энергию, переданную сердечной мышцей во время систолы, в форме потенциальной энергии растянутой стенки для обеспечения движения крови во время диастолы желудочков. Когда давление крови в аорте снижается, её стенки под действием эластических сил возвращаются в исходное положение, проталкивая кровь из сосуда по направлению к капиллярам. При этом потенциальная энергия снова переходит в кинетическую энергию продвижения крови.

Концевые (средние, мелкие) артерии и, особенно, артериолы называют *резистивными сосудами* (или сосудами сопротивления). Это сосуды *мышечного типа*. В их стенке выражена средняя (мышечная) оболочка – медиа. В артериолах создаётся большое сопротивление току крови, поступающему из компрессионной камеры. Благодаря этому также обеспечивается непрерывность движения крови по кровеносному руслу. Просвет артериол может меняться. Изменение просвета артериол является главным регулятором общего (системного) артериального давления. И.М.Сеченов назвал артериолы «кранами сердечно-сосудистой системы». Увеличение просвета артериол улучшает местное кровообращение, а их закрытие – наоборот. Таким образом, артериолы выполняют следующие две функции: регуляция уровня системного артериального давления, регуляция местного (органного) кровообращения.

К *обменным сосудам* относятся капилляры, обеспечивающие обмен газов и других веществ между кровью и тканевой жидкостью. Фильтрация через капилляры составляет 20 л/сут, реабсорбция – 18 л/сут, а через лимфатические капилляры – 2 л/сут. Этой функции капилляров способствуют следующие факторы:

- 1) большая сеть капилляров (длина 1 капилляра составляет 0,5-1,1 мм, длина капиллярного русла – 100 тыс. км, количество капилляров равняется примерно 40 млрд);
- 2) самая маленькая линейная скорость движения крови – 0,5 мм/с (эритроцит в капилляре находится около 1 с);
- 3) однослойное строение стенки капилляров (эндотелий на тонкой базальной мембране);

4) диаметр капилляров равен приблизительно диаметру эритроцитов, что улучшает газообмен.

К *шунтирующим сосудам* относятся сосуды, соединяющие артериолы и венулы, главной функцией которых является сброс крови из артериальной в венозную систему, минуя капилляры (артериоло-венулярные анастомозы, артерио-венозные шунты). Они не участвуют в обмене веществ между кровью и тканями и в обычных условиях они закрыты. Роль этих анастомозов заключается в следующем:

- 1) изменение объёмной скорости кровотока в органе;
- 2) регуляция регионарного и системного артериального давления;
- 3) сброс крови из кровяного депо в общую циркуляцию;
- 4) оксигенация венозной крови (в небольшой степени).

К *ёмкостным сосудам* относятся вены, т.к. вследствие большой растяжимости и низкой эластичности их стенок они могут вмещать значительные (70-80 %) объёмы крови (за исключением венозной системы мозга, не выполняющей ёмкостной функции). В органах – кровяных депо (печени, селезёнке, лёгких, подкожной клетчатке) кровь находится, главным образом, в венах, которые образуют здесь синусы и лакуны.

К факторам, способствующим движению крови по венам, относятся:

- 1) градиент давления между аортой и центральными полыми венами;
- 2) работа клапанов большинства вен (за исключением мелких, воротной и полых вен);
- 3) сокращение скелетных мышц, проталкивающих кровь в венах, расположенных между мышцами (мышечный насос);
- 4) сокращение диафрагмы во время вдоха, через которую проходит нижняя полая вена (присасывающе-сдавливающий насос);
- 5) присасывающее действие грудной клетки во время вдоха, поскольку в грудной полости $P < P_{\text{атм}}$, а в брюшной $P > P_{\text{атм}}$ (дыхательный насос). Давление в венах, находящихся в грудной полости, во время вдоха является отрицательным, т.е. ниже атмосферного.

Микроциркуляция

Микроциркуляция – это движение крови по сосудам микроциркуляторного русла, к которым относятся:

- 1) артериолы (\varnothing 100-30 мкм);
- 2) метаартериолы (\varnothing 30-15 мкм);
- 3) прекапиллярный сфинктер (\varnothing 5 мкм);
- 4) прекапилляры (\varnothing 15-10 мкм);
- 5) капилляры (\varnothing 10-2 мкм);
- 6) посткапиллярные венулы (\varnothing 15-20 мкм);
- 7) венулы (\varnothing 20-75 мкм).

В стенках капилляров отсутствуют миоциты, которые могли бы активно изменить их просвет. Поэтому основную функцию регуляции кровотока через них выполняют артериолы, метаартериолы, поткапиллярные вены и артериовенозные шунты. Артериолы содержат в своей стенке относительно большое количество гладкомышечных волокон, которые лежат в один слой. В местах перехода артериол в капилляры миоциты встречаются реже и в конце концов в капиллярах исчезают полностью. В стенках артериол имеются чувствительные и двигательные нервные окончания, за счёт которых осуществляется нервно-рефлекторная регуляция их просвета. Миоциты и нервные окончания появляются опять в венах.

Наибольшее значение среди этих сосудов имеют капилляры, так как они находятся в межклеточных пространствах и тесно соприкасаются с клетками органов. Стенка капилляров состоит из одного слоя эндотелиальных клеток. Эндотелиоциты в капиллярах, как и в других отделах сосудистого русла, являются *активными* элементами сосудистой стенки. В них синтезируются различные ферменты и биологически активные соединения, например, эндотелиальный фактор расслабления (ЭФР), антитромбин III. Эти и другие факторы активируют или тормозят действие на сосудистую стенку гормонов, медиаторов и факторов тромбообразования. Также обнаружено, что в некоторых случаях эндотелиоциты могут сокращаться и из плоских становиться объёмными.

Кроме этого просвет капилляра зависит от следующих особенностей кровотока в нём:

1) по мере уменьшения диаметра сосуда микроциркуляторного русла соотношение между форменными элементами крови и плазмой снижается;

2) *феномен Форейуса-Линдквиста*: при уменьшении диаметра сосуда текучесть крови (показатель, обратный вязкости) растёт.

Феномен Форейуса-Линдквиста характерен для крови, которая является *неньютоновской* жидкостью. В основе этого феномена лежит особенность движения самих эритроцитов. Эритроциты в сосудах с небольшим диаметром выстраиваются друг за другом, объединяясь в отдельные группы, в которых клетки разделены порциями плазмы. Эта плазма находится в неподвижном состоянии и выключается из межслоевого трения, уменьшая его. Плазма, находящаяся около стенок сосуда, является смазкой для движения эритроцитов. При этом в силу эластичности мембраны эритроцит может проходить через капилляры диаметром меньше самого эритроцита, меняя свою форму, или перекатываясь.

Благодаря несжимаемости своего содержимого, эритроциты образуют зону повышенного давления в той части плазмы, которая находится между ним и стенкой капилляра. Это повышенное давление удерживает капилляр в расправленном состоянии. По мере уменьшения концентрации эритроцитов это влияние снижается. При исчезновении из

кровотока эритроцитов (плазматические капилляры) феномен Форейса-Линдквиста ликвидируется.

Капилляры являются обменными сосудами, через их стенку происходит обмен между плазмой крови с растворёнными в ней газами и питательными веществами и тканевой жидкостью. Чем интенсивнее обмен веществ в ткани, тем больше в ней содержится капилляров.

Сосудистый модуль — это структурная и функциональная единица кровотока в мелких сосудах, представляющая из себя обособленный в гемодинамическом отношении комплекс микрососудов, снабжающий кровью определённую клеточную популяцию.

Закономерности транкапиллярного обмена описал Старлинг. Основной силой, осуществляющей фильтрацию в артериальном конце капилляра, является гидростатическое давление крови, а основной силой реабсорбции жидкости в венозном конце капилляра является онкотическое давление. Закономерность транкапиллярного обмена может быть выражена формулой:

$$V = (P_{ГК} + P_{ОТ} + P_{ГТ} - P_{ОК}) \cdot K$$

где V — объём жидкости, проходящий через стенку капилляра за 1 минуту;

$P_{ГК}$ — гидростатическое давление крови;

$P_{ОТ}$ — онкотическое давление тканевой жидкости;

$P_{ГТ}$ — гидростатическое давление тканевой жидкости;

$P_{ОК}$ — онкотическое давление плазмы;

K — коэффициент фильтрации.

В артериальном конце капилляра объём жидкости, прошедшей через его стенку, положителен, т.е. жидкость уходит в ткань. В венозном конце капилляра объём жидкости, прошедшей через его стенку, отрицателен, так как жидкость из ткани уходит в кровь.

Различают два вида **функционирующих** капилляров:

1) **магистральные капилляры**, которые образуют кратчайший путь между артериолами и венулами;

2) **сетевые капилляры** — это параллельно соединённые с магистральным капилляром боковые ответвления.

Большинство капилляров в покое выключено из кровообращения, а кровь течёт только по дежурным капиллярам. Встречаются капилляры, содержащие только плазму. Такие плазматические капилляры являются переходными от функционирующих к нефункционирующим капиллярам. В период деятельности любого органа количество функционирующих капилляров возрастает. Регуляция капиллярного кровообращения осуществляется опосредованно через влияние на артерии и артериолы. Общий кровоток через капилляры определяется сокращением миоцитов артериол и метаартериол, а количество крови, которое пройдёт через истинные капилляры определяется степенью сокращения прекапиллярных сфинктеров. Расслабление миоцитов артериол, метаартериол и сфинктеров

интенсифицирует кровоток и повышает давление в устье капилляров, которые пассивно открываются. Сокращение этих миоцитов уменьшает кровоток и капилляры закрываются.

Характерной особенностью микроциркуляции является эффект *критического давления закрытия* в артериолах: при падении давления ниже 20 мм рт. ст. артериолы спадаются, и кровь в капилляры не поступает.

Просвет капилляров также зависит от активной функции эндотелиоцитов, которые содержат микрофибриллы, состоящие из актиновых, миозиновых и других сократительных элементов, которые расположены вдоль основания клеток и прикрепляются к цитолемме в области межклеточных контактов. Сокращение микрофибрилл может приводить к двум эффектам:

- 1) расхождение эндотелиоцитов и увеличение межклеточной щели;
- 2) изменение формы эндотелиоцита и его выпячивание в просвет капилляра.

Конкретный результат определяется давлением крови на стенку капилляра. Если оно большое, то ширина межклеточной щели увеличивается, а если малое, то просвет капилляра закрывается.

В регуляции микроциркуляции также играют роль шунтирующие сосуды, которые непосредственно соединяют артериолы и венулы. Если они открыты, то кровь поступает в венозную систему, минуя капилляры. Это бывает, например, при понижении ниже 15° температуры внешней среды, что имеет большое значение для терморегуляции.

Под контролем бинокулярного микроскопа можно прямым методом измерить давление в капилляре: в артериальном конце в среднем оно равно 32 мм рт.ст., а в венозном – 15 мм рт. ст. Однако в капиллярах различных органов это давление может колебаться в пределах 6-70 мм рт. ст. (в почечных клубочках – 70 мм рт. ст., в капиллярах лёгких – 6 мм рт. ст.). Физиологию микроциркуляции изучают с помощью микрокиносъёмки.

Кровяное давление

Кровяное давление – это давление крови на стенки сосудов. Давление крови в артериях называется *артериальным давлением*.

Давление крови в аорте во время систолы левого желудочка называется *систолическим* ($P_c = 110-130$ мм рт. ст.), во время диастолы – *диастолическим* ($P_d = 70-85$ мм рт. ст.).

Пульсовое давление – это разность между систолическим и диастолическим давлением крови ($P_p = 40-45$ мм).

Среднее гемодинамическое давление – это давление, при котором в отсутствие пульсовых колебаний создаётся такой же гемодинамический эффект, как и при пульсирующем давлении. Среднее давление можно

измерить в эксперименте по методу И.М.Сеченова (с помощью манометра Людвига с суженным коленом). Его также можно рассчитать по формуле:

$$P_{cp} = P_{дист.} + 1/3 P_n$$

В среднем среднее гемодинамическое давление равно 100 мм рт. ст.

Кроме артериального давления различают давление в капиллярах (капиллярное давление) и давление в венах (венозное давление).

Кровяное давление складывается из *гидродинамического* и *гидростатического* давлений. Сокращение сердца создаёт *гидродинамическое давление*. Действие сил гравитации на кровь в кровеносных сосудах создаёт *гидростатическое давление*, которое меняется при изменении положения тела в пространстве. При этом уровень сердца является нулевым уровнем отсчёта. В сосудах, расположенных выше сердца, кровяное давление представляет собой разность гидродинамического и гидростатического давлений. В сосудах, расположенных ниже сердца, гидростатическое и гидродинамическое давления суммируются.

Влияние гидростатического давления создаёт предпосылки для возможных нарушений кровотока. У человека с гипотонией при вертикальном положении в сосуды головного мозга кровь поступает под очень низким давлением. Это способствует нарушениям гемодинамики в этих сосудах и возникновению локальной гипоксии ткани мозга. В сосудах нижних конечностей при затруднении оттока крови (беременность, длительное вертикальное положение и т.п.) повышается кровяное давление, что способствует развитию варикозного расширения вен (из-за особенностей строения их стенки). Варикозные расширения вен возникают в зонах расположения их клапанов.

Главными факторами, влияющими на величину кровяного давления, являются:

- 1) работа сердца;
- 2) общее периферическое сопротивление, определяемое главным образом тонусом артериол;
- 3) объём циркулирующей крови;
- 4) вязкость крови.

Если:

$$Q = (P_a - P_v) / R,$$

то при $P_v = 0$:

$$P_a = Q \cdot R,$$

где R – общее периферическое сопротивление (сосудистый компонент),

Q – минутный объём крови для большого круга кровообращения (сердечный компонент).

Сердечный компонент давления зависит от частоты и силы сердечных сокращений, а сосудистый компонент – от тонуса резистивных сосудов. Общее периферическое сопротивление выражают в абсолютных физических величинах (дин/см² – в системе СИ).

Количество крови, протекающей по лёгочному кругу кровообращения равно количеству крови, протекающей по большому кругу кровообращения.

Распределение давления в разных отделах сосудистого русла показано на рис.27.

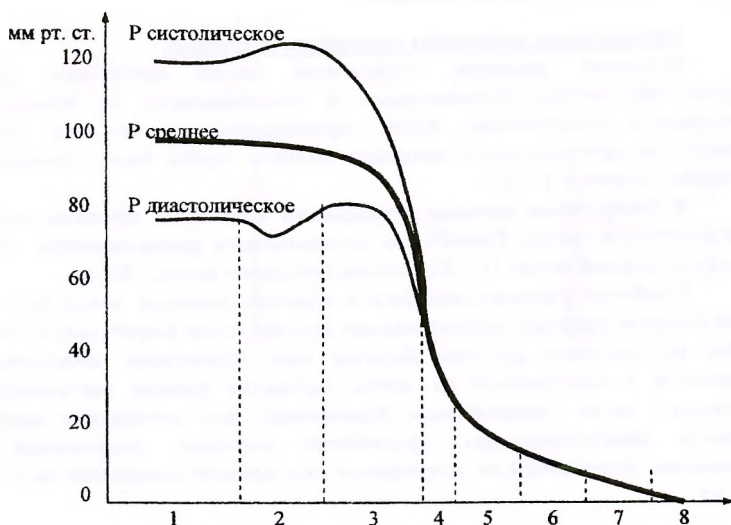


Рис.27. Изменения давления в разных отделах сосудистого русла:
1 – в аорте; 2 – в крупных сосудах; 3 – в мелких артериях; 4 – в артериолах;
5 – в капиллярах; 6 – в венулах; 7 – в венах; 8 – в полых венах.

Главным фактором, определяющим уровень давления крови в сосудах, является периферическое сопротивление. Точно определить сопротивление сосудов невозможно вследствие изменения тонуса их гладких мышц. Вязкость крови также изменяется в сосудах разного диаметра. Например, в сосуде диаметром меньше 1 мм вязкость крови

уменьшается. Это связано с тем, что пристеночный слой крови представляет собой плазму, вязкость которой значительно меньше вязкости цельной крови. Чем тоньше сосуд, тем большую часть его поперечного сечения занимает плазма, что уменьшает общую величину вязкости.

Теоретически можно предположить, что наибольшим сопротивлением обладают капилляры. Однако капилляры включены в сосудистую сеть *параллельно*, поэтому их суммарное сопротивление меньше, чем таковое у артериол. Кроме того, в капиллярах *меньше линейная скорость* кровотока, чем в артериолах, которые значительно *длиннее* капилляров. По этим трём причинам основное сопротивление току крови (50%) возникает в артериолах. 25% общего периферического сопротивления приходится на капилляры, остальные 25% составляет сопротивление артерий, венул и вен.

Определение величины кровяного давления.

Кровяное давление определяют двумя способами: прямым (кровенным) путём, используемым в экспериментах на животных, и косвенным (бескровным) путём, применяемым у человека. Впервые измерение артериального давления прямым путём было проведено на лошади Хелсом в 1733 г.

К бескровным методам определения кровяного давления относятся пальпаторный метод Рива-Роччи (итальянского врача-педиатра, 1895) и аускультативный метод Н.С.Короткова (русского врача, 1905).

Наиболее распространённым в клинике является метод Короткова, при котором проводят выслушивание звуков (тонов Короткова) в локтевой ямке на локтевой артерии. *Первый тон Короткова* появляется при давлении в наложенной на плечо манжетке равном систолическому. Исчезают звуки (*второй тон Короткова*) при давлении в манжетке, равном диастолическому. Показатели давления, полученные этим способом, отличаются от полученных при прямом измерении на ± 10 мм рт. ст.

Артериальный пульс

Артериальный пульс – это ритмические колебания стенки артерии, обусловленные повышением давления в период систолы.

Различают *центральный пульс* (это пульс аорты и крупных отходящих от неё артерий – сонной, подключичной, подвздошной) и *периферический пульс* (это пульс периферических артерий). Пульсовая волна вызывается волной повышения давления, возникающей в аорте в момент изгнания крови. В это время давление в аорте резко повышается и стенка её растягивается. Колебания сосудистой стенки, вызванные этим растяжением, распространяются от аорты до артериол и капилляров, где

пульсовая волна гаснет. Скорость распространения пульсовой волны в аорте равна 5 – 8 м/с, а в периферических артериях – 6 – 9,5 м/с. С возрастом при снижении эластичности сосудов, а также при атеросклерозе артерий скорость распространения пульсовой волны увеличивается.

Пульс можно легко пропальпировать на любой доступной для пальпации артерии: лучевой, сонной, височной, подколенной, наружной артерии стопы и др. При простой пальпации поверхностных артерий можно получить важные предварительные сведения о состоянии сердца и сосудов. При этом оцениваются следующие параметры:

- 1) *частота* (редкий, нормальный или частый пульс);
- 2) *ритмичность* (ритмичный или аритмичный пульс);
- 3) *наполнение*, или *высота* (высокий или низкий пульс);
- 4) *скорость* (быстрый или медленный пульс);
- 5) *напряжение* (твёрдый или мягкий пульс).

У детей пульс в покое чаще, чем у взрослых. У спортсменов пульс редкий. Ускорение пульса наблюдается при эмоциональном возбуждении, физической нагрузке, при повышении температуры тела и некоторых заболеваниях сердца. При максимальной нагрузке частота пульса может возрастать до 250 ударов в минуту и более.

Частота пульса колеблется в соответствии с ритмом дыхания: на вдохе пульс учащается, на выдохе – урежается. Это физиологическая дыхательная аритмия, которая чаще встречается у молодых людей и у лиц с лабильной автономной нервной системой. Другие виды аритмии (экстрасистолия, мерцательная аритмия и пр.) являются патологическими и диагностируются с помощью ЭКГ.

Амплитуда пульса зависит от ударного объема крови и объемной скорости кровотока в диастоле. Наполнение пульса снижается при кровопотерях и обезвоживании организма. На неё также влияет эластичность компрессионной камеры: амплитуда пульса тем меньше, чем больше эластичность компрессионной камеры.

Скорость пульсовой волны зависит от градиента давления: быстрое изменение давления сопровождается быстрым пульсом.

Напряжение пульса зависит от систолического артериального давления, так как этот параметр пульса определяют по силе, которую необходимо приложить для того, чтобы пульс под пальцами врача исчез. Чем больше напряжение пульса, тем больше систолическое давление.

Кривая записи пульса называется *сфигмограммой* (*sphygmos*, гр. – биеение сердца; + *grapho*, гр. – пишу) (рис.28).

Центральный пульс имеет восходящую часть, которая называется *анакротой* (*ana*, гр. – вверх; + *krota*, гр. – линия). Этот крутой подъём на сфигмограмме связан с резким повышением артериального давления и растяжением аорты в результате сердечного выброса. *Катакрота* (*kata*, гр. – вниз; + *krota*, гр. – линия) – это нисходящая часть сфигмограммы, возникающая при снижении артериального давления. На катакроте имеется *дикротический зубец* – *дикрота* (*di*, гр. – второй; + *krota*, гр. –

линия), который обусловлен вторичным повышением артериального давления, связанным с отражением крови от аортальных клапанов во время протодиастолического интервала (отражённая волна). На сфигмограмме центрального пульса есть два предварительных колебания:

1) *а-зубец* возникает во время фазы изометрического сокращения и связан с ударом крови при повышении давления в левом желудочке в створки митрального клапана, что передаётся на стенку аорты и распространяется до крупных сосудов;

2) *і-зубец* возникает в начале фазы быстрого изгнания и связан с выбуханием створок полулунных клапанов в аорту.

Сфигмограмма периферического пульса имеет более пологую анакроту и в ней отсутствуют два предварительных колебания. При этом сохраняются катакрота и дикротический зубец.

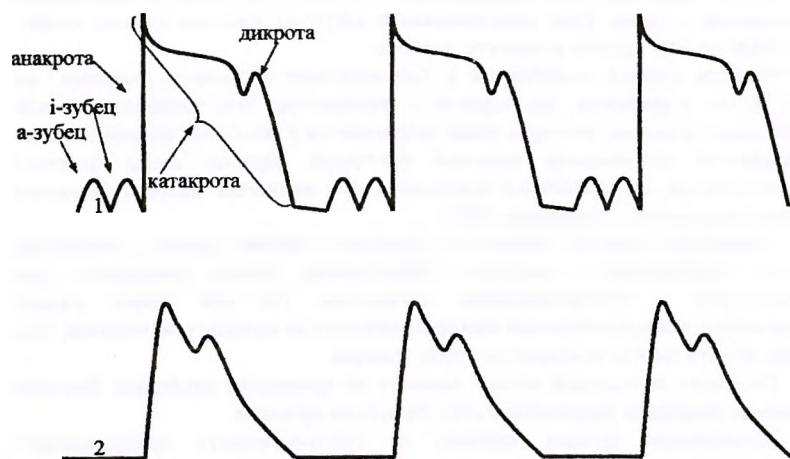


Рис.28. Сфигмограммы:
1 – центрального пульса; 2 – периферического пульса.

Венный пульс

Пульсовые колебания крови в мелких и средних венах отсутствуют.

В венах, находящихся вблизи сердца, имеются пульсовые колебания, которые называются веным пульсом, но происхождение их совершенно иное, чем у артериального пульса. Он обусловлен затруднением притока крови из вен в сердце во время систолы предсердий и желудочков. В это время венозное давление повышается и стенки вен колеблются.

Запись кривой венозного пульса называют *флебोगраммой* (*phlebos*, гр. – вена; + *grapho*, гр. – пишу) (рис.29). Обычно записывают веныный пульс яремной вены. На флебोगрамме различают три зубца: а, с, v.

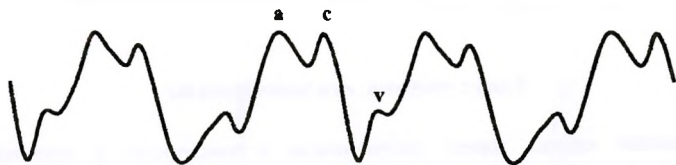


Рис.29. Флебोगрамма: v-, a-, c-зубцы.

Зубец а (от *atrium*) обусловлен систолой правого предсердия, а именно при этой систоле устья полых вен сжимаются кольцом мышечных волокон, вследствие чего приток крови из вен в предсердия приостанавливается. **Зубец с** (от *carotis*) вызван толчком пульсирующей сонной артерии, передающимся на находящуюся рядом яремную вену. **Зубец v** (от *ventriculus*) обусловлен тем, что в конце систолы желудочков предсердия уже заполнены кровью и дальнейшее поступление крови невозможно. Этот застой крови в венах вызывает растяжение их стенок.

3.4. РЕГУЛЯЦИЯ СИСТЕМНОГО И РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Тонус сосудов, его компоненты

Каждая клетка имеет потребность в кислороде и питательных веществах в соответствии со своим уровнем метаболизма. Эта потребность каждой ткани (органа) в каждый определённый отрезок времени может меняться, и в соответствии с этими изменениями организм перераспределяет кровь между различными органами. Это достигается механизмами регуляции кровообращения – центральными и периферическими. При этом артериальное давление (АД) не изменяется, т.к. в здоровом организме постоянно поддерживается соответствие между величиной сердечного выброса и общим периферическим сопротивлением, которое определяется состоянием тонуса резистивных сосудов. Этот тонус имеет три компонента:

1. *Нейрогуморальный компонент* определяется количеством импульсов, поступающих к гладкомышечным клеткам сосудов по симпатическим нервам. Эти импульсы генерируются в сосудодвигательном центре и поддерживают сосуды в тонусе. Величина этой тонической импульсации составляет примерно 1-2 Гц. Увеличение импульсации вызывает сужение сосудов, а уменьшение – расширение. Гуморальные влияния также оказывают прямое влияние на тонус сосудов – это кинины, гистамин, простагландины, аденозин, H^+ , катехоламины, ангиотензин и др. Нейрогенные механизмы в условиях покоя во всех органах (кроме кожи) выражены слабо.

2. Если устранить все нервные и гуморальные влияния на сосуды, то сосуды всё равно будут в тонусе – это *базальный*, или *миогенный*, или *периферический* компонент тонуса, обусловленный автоматией некоторых

гладкомышечных клеток. Он является *ведущим* в поддержании тонуса сосудов. Постоянный тонус симпатических центров усиливает базальный тонус. Для базального тонуса характерна саморегуляция: увеличение тонуса (сокращение гладких мышц) при быстром нарастании давления и быстром растяжении гладкомышечных клеток (*феномен Остроумова-Бейлиса*). При медленном росте давления проявляется эффект пластичности гладкомышечных клеток, когда сосуд постепенно расширяется и объёмный кровоток возрастает.

3. *Структурный компонент* тонуса – часть тонуса сосудов, обусловленная коллагеновыми и эластичными волокнами, находящимися в стенке сосуда.

Иннервация сосудов

Впервые факт вазоконстрикции (сужения сосудов) обнаружил Вальтер (1842), раздражая симпатические нервы, иннервирующие сосуды плавательной перепонки лягушки, а в 1852 г. К.Бернар подтвердил этот факт в опытах на ухе кролика: перерезка симпатического нерва на шее вызывала расширение сосудов уха – ухо краснело и теплело; если раздражать периферический конец перерезанного симпатического нерва, то ухо бледнело, и температура его снижалась, вследствие сужения артериол и артерий. Поскольку перерезка симпатических нервов вызывает расширение сосудов соответствующей области, постольку понятно, что по симпатическим нервам постоянно идут к сосудам констрикторные влияния.

Кроме симпатических нервов, вызывающих при их раздражении вазоконстрикцию, существуют также нервы, раздражение которых вызывает расширение сосудов (вазодилатацию). Раздражение некоторых парасимпатических нервов, например, *барабанной струны*, вызывает расширение сосудов языка и подчелюстной слюнной железы, а раздражение тазового нерва – расширение сосудов половых органов. Раздражение симпатических адренергических нервов, иннервирующих сосуды скелетных мышц, может привести к вазоконстрикции (если активируются α -адренорецепторы) или вазодилатации (если активируются β -адренорецепторы). Кроме симпатических адренергических нервов, известны симпатические холинергические нервы, раздражение которых вызывает вазодилатацию под влиянием медиатора этих нервов – ацетилхолина. Раздражением периферических отрезков задних корешков спинного мозга в поясничной области, в составе которых проходят афферентные волокна, можно вызвать расширение сосудов кожи в этой области.

Механизм дилатации сосудов кожи до сих пор не ясен. Здесь возможны два варианта:

1) рецепторные нейроны, тела которых находятся в спинальных узлах, выполняют *двойную функцию*: с одной стороны, они передают *афферентные* сигналы в спинной мозг, а с другой направляют дилататорные импульсы к сосудам, которые вследствие этого расширяются. Передача импульсов в двух направлениях возможна потому, что афферентные волокна (как и другие) обладают двусторонней проводимостью;

2) под влиянием раздражения в окончаниях задних корешков образуются *ацетилхолин* и *гистамин*, которые, распространяясь на ткани, расширяют лежащие рядом сосуды.

К *вазоконстрикторам* относятся:

а) *симпатические адренергические нервные волокна*, иннервирующие сосуды кожи, органов брюшной полости, части скелетных мышц (при взаимодействии норадреналина с α -адренорецепторами). Их центры располагаются во всех грудных и трёх верхних поясничных сегментах спинного мозга;

б) *парасимпатические холинергические нервные волокна*, идущие к сосудам сердца.

Симпатическую вазоконстрикцию относят к системным механизмам регуляции просвета сосудов, так как повышается общее артериальное давление крови.

К *вазодилляторам* (их в организме меньше, чем вазоконстрикторов) относятся:

1) *адренергические симпатические нервные волокна*, иннервирующие сосуды части скелетных мышц (при взаимодействии норадреналина с β -адренорецепторами) и сердца (при взаимодействии норадреналина с β_1 -адренорецепторами);

2) *холинергические симпатические нервные волокна*, иннервирующие сосуды сердца и некоторых скелетных мышц;

3) *холинергические парасимпатические нервные волокна* сосудов подчелюстных, подъязычных, околоушных слюнных желез (с участием VII и IX пар черепно-мозговых нервов), языка (с участием V, VII, IX, X пар черепно-мозговых нервов), половых желез и пещеристых тел полового члена (с участием тазового нерва);

4) *метасимпатические нервные волокна*, иннервирующие сосуды полых органов;

5) *гистаминергические нервные волокна* относящиеся, главным образом, к регионарным (местным) механизмам регуляции просвета сосудов.

Сердечно-сосудистый центр

В 1871 г в России В.Ф.Овсянников производил перерезки ствола мозга у собак и кошек на разных уровнях и установил, что если перерезать мозг выше четверохолмия, артериальное давление не изменяется, а если – между продолговатым и спинным, то артериальное давление снижается примерно в 1,5-2 раза. Таким образом, была установлена локализация сердечно-сосудистого центра в продолговатом мозге.

В дальнейшем было установлено, что сердечно-сосудистый центр находится на дне IV желудочка мозга и состоит из трёх отделов:

- 1) *сосудодвигательный отдел*;
- 2) *кардиоингибиторный отдел*;
- 3) *кардиоакселераторный отдел*.

Сосудодвигательный отдел состоит из *прессорной (вазоконстрикторной) зоны* и *окружающей её депрессорной (вазодилаторной) зоны*. Если раздражать *вазоконстрикторную зону*, артериолы суживаются и артериальное давление увеличивается, если *вазодилаторную* – артериолы расширяются и артериальное давление уменьшается. Вазоконстрикторная зона располагается в вентромедиальном отделе продолговатого мозга, её нейроны находятся в спонтанном тонусе, который поддерживается содержанием CO_2 и pH крови. Вазодилаторная зона не обладает спонтанным тонусом, а её раздражение оказывает вазодилаторный эффект вследствие угнетения вазоконстрикторной зоны. От прессорной зоны импульсы направляются к боковым рогам грудного и поясничного отделов спинного мозга, а оттуда по симпатическим нервам непосредственно к сосудам, тонус сосудов повышается и артериальное давление увеличивается.

Кардиоингибиторный отдел сердечно-сосудистого центра – это центры вагуса, тормозящие деятельность сердца. Кардиоингибиторный отдел не обладает спонтанным тонусом, а этот тонус создаётся рефлекторно импульсами, поступающими от механорецепторов сосудов. Кардиоингибиторный отдел сердечно-сосудистого центра работает содружественно с вазодилаторной зоной этого центра.

Кардиоакселераторный отдел находится в постоянном тонусе и посылает постоянные импульсы к центрам боковых рогов спинного мозга, а от них – к сердцу (вызывает тахикардию) и сосудам (повышает их тонус). Этот отдел работает содружественно с вазоконстрикторной зоной.

Между кардиоакселераторным отделом и вазоконстрикторной зоной с одной стороны и кардиоингибиторным отделом и вазодилаторной зоной с другой стороны существуют реципрокные отношения.

Сосудодвигательные центры спинного и сердечно-сосудистый центр продолговатого мозга находятся под влиянием соответствующих центров гипоталамуса и коры больших полушарий головного мозга (лобные и теменные доли).

Рефлекторная регуляция сосудистого тонуса

Тонус сердечно-сосудистого центра продолговатого мозга постоянно поддерживается импульсами, приходящими от различных рецепторов:

- 1) баро- и хеморецепторов, расположенных в сосудах;
- 2) экстерорецепторов кожи;
- 3) интерорецепторов тканей.

Гуморальные факторы (CO_2 , pH и др.), действуя на нейроны центра непосредственно, также поддерживают его тонус. Так как сердечно-сосудистый центр входит в состав ретикулярной формации продолговатого мозга, то он получает многочисленные коллатеральные возбуждения от всех специфических проводящих путей.

Все сосудистые рефлексы делятся на *системные* и *регионарные*. *Системные рефлексы* регулируют общее системное давление крови. *Регионарные рефлексы* регулируют тонус сосудов в какой-то отдельной области.

Системные рефлексы делятся на *собственные* и *сопряжённые*.

Собственные рефлексы начинаются импульсами, возникающими в рецепторах самих сосудов. Эти рецепторы возбуждаются при повышении давления крови, поэтому их называют *барорецепторами*, или прессорецепторами. Барорецепторы сосредоточены в дуге аорты и в месте разветвления общей сонной артерии на наружную и внутреннюю, а также в сосудах малого круга кровообращения — это главные сосудистые рефлексогенные зоны. Они находятся в специальных образованиях — выпячиваниях стенки сосуда, называемых *гломусами* (*glomus*, лат. — шарик, клубок), которые обильно снабжаются кровеносными капиллярами и переплетены тончайшими афферентными нервными волокнами, вплетающимися в языкоглоточный нерв (от синокаротидной рефлексогенной зоны) и в волокна блуждающего нерва (от аортальной рефлексогенной зоны). Хотя синокаротидные клубочки локализованы рядом с каротидным синусом, они ничего общего с ним не имеют. Кроме этого, барорецепторы имеются во всех сосудах.

Рассмотрим рефлекторный механизм снижения артериального давления (при его повышении), начинающийся с аортальной рефлексогенной зоны. От барорецепторов аорты увеличенная импульсация направляется по афферентным волокнам аортального нерва (депрессорный нерв) в депрессорную зону сердечно-сосудистого центра и одновременно — в кардиоингибиторную зону. Возбуждённая депрессорная зона тормозит прессорную зону сердечно-сосудистого центра, в результате чего её тонус понижается и снижается поток импульсов к сосудодвигательным центрам спинного мозга, а от них сниженный поток импульсов по симпатическим нервам направляется к сосудам внутренних органов, и они расширяются, артериальное давление снижается. Параллельно с этим рефлекторно увеличивается тонус ядер блуждающих нервов, сердечная деятельность

тормозится (наступает брадикардия), количество крови, выбрасываемой в аорту, уменьшается, и это является также причиной уменьшения артериального давления.

Аналогичные механизмы включаются при возбуждении барорецепторов каротидного синуса, от которых начинается синокаротидный нерв (нерв Геринга). Также рефлекторно через вазодилаторную зону снижается тонус прессорного отдела сердечно-сосудистого центра и повышается тонус ядер блуждающих нервов, и как следствие этих процессов снижается артериальное давление крови. Если перерезать аортальные и синокаротидные нервы с обеих сторон, артериальное давление повышается в два раза.

Противоположные рефлекторные механизмы возникают при понижении артериального давления, например, при кровопотере. При этом барорецепторы дуги аорты и сонных артерий раздражаются менее интенсивно. Влияние аортальных и синокаротидных нервов на нейроны вазодилаторной зоны и кардиоингибиторного отдела сердечно-сосудистого центра ослабляется, что приводит к преобладанию влияния вазоконстрикторной зоны и кардиоакселераторного отдела, сосуды сужаются, работа сердца усиливается и артериальное давление повышается.

Разобранные механизмы саморегуляции артериального давления представляют собой регуляцию *«по отклонению»*, т.е. эти механизмы включаются при изменении артериального давления в сосудистой системе и работают по принципу отрицательной обратной связи (при повышении давления они его снижают, при понижении — повышают).

Давление крови может регулироваться не только по его отклонению, но и другим механизмом — *«по возмущению»*, когда рефлекторные реакции включаются *с рецепторов растяжения сердца или коронарных сосудов* и через внутрисердечную нервную систему и центры автономной нервной системы предупреждают изменения артериального давления.

Рефлекторная регуляция сосудистого тонуса может запускаться не только при раздражении барорецепторов, но и хеморецепторов, расположенных в гломусах. Эти хеморецепторы чувствительны к избытку CO_2 , недостатку O_2 , а также к цианидам, никотину, угарному газу. Хеморецепторы имеются также и в сосудах почек, надпочечников, селезёнки и костного мозга. От хеморецепторов возбуждение передается *по чувствительным волокнам* к сердечно-сосудистому центру и увеличивает его тонус, в результате чего через соответствующие центры спинного мозга сосуды суживаются и давление крови *повышается*. Одновременно возбуждается дыхательный центр.

Рефлексы, регулирующие тонус сосудов, могут возникать не только с рецепторов самих сосудов, но и с рецепторов, находящихся в различных органах — это *сопряжённые рефлексы*, которые обычно ведут к повышению давления. При этом экстеро- и интерорецепторы кожи, тканей, внутренних органов и мышц возбуждаются, что приводит к повышению

тонуса вазоконстрикторной зоны и кардиоакселераторного отдела сердечно-сосудистого центра. Это ведёт к увеличению тонуса нейронов сосудодвигательных центров спинного мозга и далее к увеличению тонуса сосудов, усилению и учащению работы сердца и повышению артериального давления. Например, при болевых раздражениях сосуды внутренних органов сужаются и артериальное давление повышается, или при воздействии холода на кожу сужаются её артериолы и повышается артериальное давление.

Примеры схем сопряжённых рефлексов выглядят следующим образом:

1) раздражения механо- и хеморецепторов верхних дыхательных путей – активация ретикулярной формации ствола мозга – активация сердечно-сосудистого центра – активация центров симпатической нервной системы в спинном мозге – активация деятельности сердца и сужение большинства сосудов – повышение системного артериального давления;

2) раздражение ноцицепторов – активация ретикулярной формации ствола – активация сердечно-сосудистого центра – активация центров симпатической нервной системы в спинном мозге – активация деятельности сердца и сужение большинства сосудов – повышение артериального давления.

Роль супрабульбарных отделов ЦНС в регуляции тонуса сосудов.

Серечно-сосудистый центр продолговатого мозга – это главный «рабочий» центр регуляции сосудистого тонуса. Но существует и супрабульбарный уровень регуляции сосудистого тонуса – это центры гипоталамуса, лимбической системы, мозжечка, подкорковых ядер и коры.

С центров гипоталамуса можно вызвать расширение сосудов скелетных мышц (через симпатические холинергические вазодилататоры), С центров гипоталамуса можно вызвать повышение тонуса всех сосудов (через симпатические вазоконстрикторы). При этом возникают тахикардия, инотропная реакция со стороны сердца и повышение артериального давления. Посредником между гипоталамусом и продолговатым мозгом является лимбическая система.

Кора также принимает участие в регуляции сосудистого тонуса, и это доказывается путём раздражения определённых её участков (моторной, премоторной зон, передне-поясной извилины, передне-средней части височных долей). Можно вызвать различные сосудистые реакции путём условных рефлексов. Например, при сочетании охлаждения или согревания участка кожи с действием индифферентного раздражителя (свет, звук) вырабатывается условный рефлекс на этот индифферентный раздражитель и возникает соответствующая сосудистая реакция и ощущение холода или тепла.

Участвием коры и лимбической системы объясняется также повышение артериального давления у спортсменов перед соревнованиями, что вызвано изменением сосудистого тонуса и работы сердца.

Гуморальная регуляция сосудистого тонуса

Все гуморальные вещества, регулирующие сосудистый тонус, можно разделить на две большие группы – вазоконстрикторные и вазодилаторные вещества.

Вазоконстрикторы: катехоламины (адреналин, норадреналин и дофамин), вазопрессин, ангиотензин, серотонин.

Катехоламины – это гормоны мозгового вещества надпочечников, а также медиаторы симпатической нервной системы. Они суживают артерии и артериолы кожи, легких и органов брюшной полости, причем они действуют в очень малых дозах ($1 \cdot 10^{-7}$ г/мл).

Вазопрессин – это гормон задней доли гипофиза. Он суживает артериолы и капилляры, также действует в очень малых дозах.

Ренин – это протеолитический фермент, вырабатывающийся в юкстагломерулярном аппарате почек. Сам ренин вазоконстрикторным действием не обладает, однако действует на ангиотензиноген (это α_2 -глобулин плазмы), превращая его в малоактивный ангиотензин I (декапептид), который под действием конвертирующего фермента плазмы (дипептидкарбоксипептидазы) превращается в мощный вазоконстриктор – ангиотензин II. Большое количество ренина начинает вырабатываться, когда у человека снижается артериальное давление, и чем меньше кровоснабжение почек, тем ренина вырабатывается больше. Факт открытия ренина объяснил причину гипертензии при заболеваниях почек (почечная гипертензия).

Серотонин – это биологически активное вещество из группы биогенных аминов, синтезируется в тромбоцитах, слизистой кишечника, головном мозге. Главное значение его состоит в том, что он суживает мелкие сосуды при их повреждении и уменьшает кровотечение (сосудисто-тромбоцитарный гемостаз). Следует отметить, что при гемокоагуляции, когда уже образовался тромб, серотонин, наоборот, расширяет сосуды.

Вазодилаторы: ацетилхолин, гистамин, брадикинин, медуллин, простагландины, АТФ, метаболиты (лактат, H_2CO_3 , адениловая, фосфорная кислоты).

Ацетилхолин – это медиатор нервной системы, образуется в окончаниях парасимпатических нервов, а также в симпатических холинергических вазодилаторных волокнах. Ацетилхолин быстро разрушается холинэстеразой крови, поэтому его дилаторный эффект имеет значение только для регуляции периферического кровообращения.

Гистамин – это биологически активное вещество, синтезирующееся в слизистой желудочно-кишечного тракта, в коже, в скелетных мышцах

(при их сокращении) и во многих других органах. Гистамин сильно расширяет артериолы, главным образом, органов пищеварительного тракта, что может привести к накоплению крови в капиллярах, резкому снижению артериального давления, расстройству мозгового кровообращения, нарушению деятельности ЦНС, т.е. к гистаминовому шоку. Именно выделением гистамина и расширением артериол объясняют покраснение кожи при её растирании, тепловом и ультрафиолетовом воздействии.

Брадикинин – это биологически активное вещество полипептидной природы, относящееся к группе кининов, синтезируемое в лёгких, поджелудочной железе, слюнных железах, коже и других органах из глобулинов плазмы под действием фермента калликреина. Брадикинин расширяет артериолы и также снижает АД.

Медуллин – это биологически активное вещество липидной природы, выделяющееся в мозговом слое почки, вызывающее расширение артериол.

Простагландины – это биологически активные вещества, производные арахидоновой кислоты, первоначально обнаруженные в соке предстательной железы мужчин, а затем во многих других тканях: матке, почках, сердце, желудочно-кишечном аппарате и других органах. Они вызывают расширение артериол.

Регуляция периферического кровообращения

При усилении функции любого органа в нём интенсивно образуются продукты метаболизма: CO_2 , H_2CO_3 , АДФ, лактат, фосфорная, адениловая кислота; возникает сдвиг рН в кислую сторону, увеличивается осмотическое давление. Все эти факторы расширяют сосуды, особо важная роль принадлежит метаболитам, так как гладкие мышцы сосудов очень чувствительны к их воздействию (*метаболическая теория гиперемии*). Диффундируя в кровь и достигая сосудодвигательного центра, метаболиты повышают тонус вазоконстрикторной зоны, что ведёт к общему повышению тонуса сосудов и увеличению артериального давления. При этом сосуды работающего органа не реагируют на центральные констрикторные влияния, что сопровождается увеличением кровотока через работающие органы, вследствие перераспределения крови.

Важнейшее функциональное значение метаболической ауторегуляции состоит в том, что она приспособливает местный кровоток к функциональным потребностям органа. При этом метаболические сосудорасширяющие влияния доминируют над нервными сосудосуживающими эффектами и в некоторых случаях полностью подавляют их.

Гистохимическая теория (В.М.Хаютин) основана на механическом факторе, связанном с изменением формы артериол в покое и в рабочем состоянии. В покоящейся мышце артериолы натянуты, поддерживая миогенный или базальный тонус резистивных сосудов. Сокращение работающей мышцы приводит к уменьшению натяжения артериол и ослаблению миогенного тонуса резистивных сосудов. Сосуды расширяются, и возникает гиперемия.

Итак, усиленный приток крови к работающему органу обусловлен:

- 1) накоплением метаболитов;
- 2) сокращением скелетных мышц, которые растягивают сосудистую стенку и уменьшают сосудистый тонус;
- 3) влиянием гормонов, ионов и других факторов.

Нейроэндокринные механизмы регуляции системного артериального давления и объёма циркулирующей крови

В зависимости от скорости развития адаптивных процессов все механизмы регуляции гемодинамики делятся на:

- 1) срочные (кратковременные);
- 2) промежуточные (по времени);
- 3) длительно действующие.

Срочные механизмы поддержания артериального давления включаются через секунды и продолжают регулировать артериальное давление в течение примерно 10 минут. Рассмотрим работу этих механизмов на примере восстановления артериального давления после кровопотери. В этом случае происходит:

- 1) рефлекторный спазм сосудов с хемо- и барорецепторов рефлексогенных сосудистых зон;
- 2) рефлекторное сужение сосудов в ответ на ишемию мозга;
- 3) выход крови из депо: селезёнки, печени, лёгких и подкожных сосудов.

Эти нервно-рефлекторные влияния дополняются действием гормонов: увеличивается секреция катехоламинов из надпочечников и с большим латентным периодом вазопрессина из нейрогипофиза.

Если срочные механизмы не справляются с регуляцией артериального давления (в основном по причине адаптации барорецепторов), то включаются *промежуточные по времени* регуляторные механизмы, которые действуют несколько часов. Они поддерживают уровень артериального давления с помощью:

- 1) изменения транскапиллярного обмена;
- 2) релаксации напряжения сосудистой стенки;

3) ренин-ангиотензиновой системы.

Например, при повышении артериального давления увеличивается давление крови в капиллярах, вследствие чего увеличивается диффузия жидкости в интерстициальное пространство. В результате этого объём циркулирующей крови уменьшается и артериальное давление снижается. Параллельно с изменением транскапиллярного обмена происходит расслабление сосудистой стенки (релаксация напряжения) в основном вен. Вены растягиваются, кровь в них депонируется, объём циркулирующей крови уменьшается и артериальное давление снижается.

При понижении давления примерно через 20 минут включается ренин-ангиотензиновая система, в результате чего увеличивается образование ангиотензина II, который является мощным сосудосуживающим фактором, действующим на миоциты артерий, артериол и венул. Действие ренин-ангиотензиновой системы достигает максимума примерно через 20 минут и продолжается в течение длительного времени, ослабевая лишь незначительно.

Если уровень артериального давления остаётся сниженным, то на высоте максимального выделения ангиотензина II начинается выброс альдостерона, и включаются длительно действующие механизмы регуляции артериального давления.

Длительно действующие механизмы включаются через часы и действуют в течение нескольких суток. Эти механизмы влияют, главным образом, на соотношение между объёмом циркулирующей крови и ёмкостью сосудов. К ним относятся:

- 1) почечная система контроля за объёмом жидкости;
- 2) система вазопрессина;
- 3) система альдостерона.

Почечная система контроля жидкости при повышенном артериальном давлении функционирует следующим образом. Повышенное давление увеличивает выведение жидкости почками, в результате чего уменьшается объём крови, что приводит к снижению венозного возврата и, соответственно, снижению сердечного выброса. В результате артериальное давление снижается.

При понижении артериального давления происходят обратные процессы: выведение жидкости почками уменьшается, объём крови возрастает, венозный возврат и сердечный выброс увеличиваются и артериальное давление повышается.

Чувствительность почечной регуляторной системы увеличивается *вазопрессином* (антидиуретическим гормоном, АДГ). При повышении объёма циркулирующей крови импульсация от рецепторов предсердий возрастает, в результате чего через примерно 15 минут выделение вазопрессина снижается, что приводит к увеличению выделения жидкости почками (рефлекс Гауэра-Генри).

При падении артериального давления происходят обратные процессы. Разделить почечную регуляцию объёма жидкости и регуляцию

объёма жидкости с участием АДГ практически невозможно, так как действие АДГ дополняет регуляцию объёма жидкости почками.

Альдостерон увеличивает канальцевую реабсорбцию натрия, а также секрецию K^+ и H^+ . За натрием по закону осмоса реабсорбируется вода. Вследствие этого в организме повышается содержание натрия и внеклеточной жидкости. Одновременно альдостерон повышает чувствительность миоцитов сосудов к вазоконстрикторным влияниям ангиотензина II и его прессорное действие усиливается.

Циркуляторные эффекты альдостерона начинают проявляться спустя несколько часов и достигают максимума через несколько дней.

ГЛАВА 4

ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

4.1. ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ. ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЁГКИХ

Значение дыхания для организма

Дыхание (*respiratio*) – сложный физиологический процесс, обеспечивающий обмен газами (кислородом и углекислым газом) между клетками и внешней средой. Необходимо для того, чтобы клетки постоянно получали кислород, участвующий в биологическом окислении органических веществ, в ходе которого генерируется энергия для жизнедеятельности, а также для постоянного удаления образующегося углекислого газа.

Запасы кислорода в организме ограничены – около 2,6 л: в альвеолярной смеси газов, крови, тканевой жидкости, в связи с миоглобином скелетных мышц и миокарда (до 14% общего количества кислорода). При прекращении дыхания этого запаса хватает на 5-6 минут. Затем наступает гибель клеток, прежде всего нервных. В то же время без воды человек может прожить около 12 дней, а без пищи – около 50. В состоянии физиологического покоя человек за 1 минуту поглощает 250 мл кислорода и выделяет 200 мл углекислого газа. При нагрузке потребление кислорода может возрастать до 6 л в минуту.

Функцию дыхания осуществляет **дыхательная система**, которая у человека и высших позвоночных животных (начиная с рептилий)

представлена органами внешнего дыхания (легкие, дыхательные пути, грудная клетка и дыхательные мышцы) и транспорта газов кровью (сердце, сосуды), органеллами, осуществляющими тканевое дыхание, а также регуляторным аппаратом. Такое дыхание – с помощью специальных органов и вспомогательных образований – является непрямым, в противоположность прямому – кожному (через покровы тела), играющему важную роль у ряда беспозвоночных и низших позвоночных животных, не имеющих специализированных органов дыхания. У человека дыхательная функция кожи обеспечивает 1,5-2% газообмена. На ранних стадиях эволюции существенное значение для дыхания имеет способность пищеварительного тракта поглощать кислород. У человека роль этой функции незначительна, тем не менее введение кислорода в желудочно-кишечный тракт применяется в клинике – для повышения кислородного обеспечения гепато- и эритроцитов.

Помимо обеспечения газообмена, дыхательный аппарат выполняет ряд других важных функций, обозначаемых как недыхательные.

Недыхательные функции воздухоносных путей (носовая полость, глотка (носовая и ротовая части), гортань, трахея, бронхи, бронхиолы):

1. **Защитная функция** – в дыхательной части полости носа (нижние и средние носовые ходы) воздух движется со скоростью 2-3 м в секунду. Благодаря тому, что носовые ходы узкие и сложные по форме, образуются микротурбуленции, в результате которых атмосферные аэрозоли, бактерии, частички пыли и грязи ударяются в слизистую оболочку, обволакиваются слизью и изгоняются, перемещаясь со скоростью 7-19 мм в минуту по направлению к носоглотке. Этот процесс называется мукоцилиарным транспортом. Он обеспечивается ритмическими движениями ресничек эпителиоцитов. В полости носа слизь секретируется бокаловидными клетками, в эпителии бронхов защитную функцию выполняют клетки Клара и реснитчатые клетки. За сутки вырабатывается 150 мл слизи. Иританты (*irritatio*, лат. – раздражение), аллергены, инфекционные агенты увеличивают это количество, в основном, за счет механического воздействия на секреторные клетки, а также рефлексным путем – за счет раздражения иритантных рецепторов блуждающего нерва. Последний одновременно стимулирует и движения ресничек мерцательного эпителия, в результате чего увеличивает мукоцилиарный транспорт. В регуляции секреции слизи участвует и симпатический отдел вегетативной нервной системы. Вместе с парасимпатическим он изменяет не только объем, но и вязкоэластические свойства секрета. Различают 3 основных слоя слизи: общий для всех дыхательных путей, перилицилярный, гликокаликс. В состав слизи входят вода, гликопротеины, липиды, протеогликаны, муцин, бактерицидное вещество лизоцим, глобулины. Таким образом, слизь играет роль химического, физического и биологического барьера. Защитные свойства слизи нарушаются при курении и частых бронхитах.

2. *Кондиционирующая функция* – в полости носа, слизистая оболочка которой богата поверхностно расположенными кровеносными сосудами, вдыхаемый воздух нагревается до температуры $31-32^{\circ}\text{C}$ и увлажняется до относительной влажности 95-98%. После прохождения бронхов 8-12 порядка (всего существует 23 генерации дихотомического деления бронхиального дерева) воздух имеет температуру тела и насыщен водяными парами уже на 100%. Методом респираторной термографии установлено, что при вдохе через нос температура воздуха в альвеолах на $1,5-2^{\circ}\text{C}$ выше, чем при вдохе через рот. Следовательно, свободное носовое дыхание является одним из факторов профилактики воспалительных заболеваний дыхательных путей и лёгких.

3. *Регуляторная функция* – в эпителии бронхов имеются клетки, секретирующие биологически активные вещества. Например, ЕС-клетки выделяют серотонин, ECL-клетки продуцируют гистамин. Эпителиоциты дыхательных путей секретируют также вещества, модулирующие тонус гладких мышц дыхательных путей. Движение гранул секрета обусловлено электрическим полем, возникающим вследствие гетерополярности зарядов базальной и апикальной мембран клеток, связанной со способностью эпителиоцитов абсорбировать Na^{+} и секретировать Cl^{-} . Это активный и электрогенный транспорт, приводящий к возникновению коротких замкнутых токов в эпителии. Потоки Na^{+} и Cl^{-} через базолатеральную мембрану сопряжены и энергетически связаны с Na^{+} , K^{+} -АТФазой, локализованной в ней. В процессе ионного транспорта участвуют цАМФ, K^{+} и ряд других веществ.

4. *Рефлекторная функция* – воздухоносные пути являются важной рефлексогенной зоной, раздражение рецепторов которой изменяет деятельность дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем организма:

1) при механическом раздражении ирритантных рецепторов дыхательных путей возникают защитные рефлексы: полости носа – чихание; носоглотки, гортани, трахеи – кашель. Эти сложные моторные акты предохраняют воздухоносные пути и легкие от ингаляции ирритантов и очищают их от твердых частиц и избытка слизи. Для эффективности чихания и кашля требуется высокая скорость экспираторного потока воздуха в дыхательных путях. Это достигается путем уменьшения их калибра за счет динамической компрессии.

2) раздражение механорецепторов трахеи и бронхов является одним из факторов, определяющих смену фаз дыхательного цикла (вдоха и выдоха).

3) при дыхании регулярно изменяется частота сердечных сокращений, преимущественно у молодых людей. Она увеличивается во время вдоха и, напротив, уменьшается во время выдоха. Изменяется и сила сокращений сердца. Это обусловлено тем, что связанные с дыханием колебания внутригрудного давления, во-первых, раздражают рецепторы рефлексогенных областей, что изменяет тонус ядер блуждающих нервов в

продолговатом мозге; во-вторых, влияют на гуморальные механизмы, регулирующие работу сердца; в-третьих, изменяют как венозный возврат (преднагрузку), что вызывает сдвиги сердечного выброса согласно механизму Франка-Старлинга, так и давление в аорте и легочном стволе (постнагрузку).

4) непрерывное раздражение рецепторов воздухоносных путей, особенно верхних, вызывает постоянный поток импульсов к нейронам ретикулярной формации. Последние обеспечивают поддержание определенного уровня возбудимости клеток коры головного мозга. Это обуславливает полноценное умственное развитие ребенка и высокий уровень психической деятельности у взрослого.

5) в области верхней носовой раковины расположен обонятельный эпителий, содержащий рецепторы обонятельной сенсорной системы. С раздражением последних связана условно-рефлекторная регуляция пищеварения и обонятельные дыхательные рефлексы: при воздействии пороговых и околопороговых раздражителей развиваются реакции приноживания – частые поверхностные дыхательные движения, а при воздействии сильных – возникают форсированные выдохи, способствующие выведению раздражающих веществ из дыхательных путей.

5. *Резонаторная функция* – при образовании голоса эту функцию выполняют придаточные пазухи, расположенные в крупных костях, ограничивающих полость носа (верхнечелюстная, клиновидная, лобная, решетчатый лабиринт).

Недыхательные функции лёгких.

1. *Участие в водном обмене* – с поверхности лёгких испаряется до 300-350 мл воды в сутки.

2. *Участие в физической терморегуляции* – испарение играет определённую роль в теплоотдаче (для испарения 1 мл воды необходимо 2,4 кДж). Значение этой функции особенно велико у животных, покрытых шерстью и потому неспособных к потоотделению. При повышении температуры тела у них развивается тепловая одышка.

3. *Депонирование крови* – лёгкие являются физиологическими депо крови, поскольку сосуды малого круга кровообращения обладают уникальной способностью уменьшать своё сопротивление при возрастании внутрисосудистого давления.

4. *Фильтрация крови* – в лёгочных сосудах выводятся из кровотока мелкие тромбы. Кроме того, в лёгких задерживается большое число лейкоцитов.

5. *Метаболические функции лёгких* – участие в обмене:

1) жиров – синтез липидов, входящих в состав сурфактанта (вещества, выстилающего внутреннюю поверхность альвеол);

2) белков – синтез протеинов, также входящих в состав сурфактанта, и коллагена и эластина, придающих упругость альвеолярным стенкам;

3) углеводов – синтез мукополисахаридов, входящих в состав бронхиальной слизи;

4) вазоактивных веществ – в легких активируется ангиотензин I, который под влиянием ангиотензинконвертирующего фермента превращается в ангиотензин II. Этот же фермент обеспечивает инактивацию брадикинина. В легких также инактивируются серотонин и норадреналин – путем захвата и запасания, простагландины E_1 , E_2 , $F_2\alpha$ – путем ферментативного распада;

5) биологически активных веществ – в некоторых клетках легочной ткани (нейтрофилах, тучных клетках, альвеолоцитах), как и в эпителиальных клетках дыхательных путей, относительно независимых от ЦНС, образуются вещества, влияющие на тонус легочных и периферических сосудов, а также модулирующие активность нервных окончаний на бронхиальных артериях. Сопротивление дыхательных путей и активность афферентов защитных рефлексов тоже находятся под контролем этих веществ.

6. *Участие в регуляции агрегатного состояния крови* – в интерстиции лёгких находится большое количество тучных клеток, содержащих гепарин. Поэтому кровь, оттекающая от легких, свертывается медленнее, чем притекающая. Впервые было установлено И.П.Павловым. С другой стороны, в лёгких синтезируются эритропоэтины, стимулирующие образование эритроцитов в красном костном мозге. При разрушении последних в месте травмы сосуда высвобождается эритроцитарный тромбопластин, вызывающий, наряду с другими факторами, гемокоагуляцию.

7. *Участие в поддержании кислотно-щелочного равновесия* – лёгкие выводят летучие кислоты (до 15000 ммоль в сутки).

8. *Участие в иммунитете* – в лёгких синтезируется иммуноглобулин А, который выделяется в бронхиальную слизь и имеет важное значение в борьбе с инфекционными агентами.

Основные этапы дыхания

Различают 4 этапа дыхательного процесса:

1. Внешнее дыхание – обмен газами между воздухом и кровью. Включает в себя легочную вентиляцию и газообмен в легких.

2. Транспорт газов кровью.

3. Газообмен в тканях.

4. Внутреннее (тканевое) дыхание – биологическое окисление в митохондриях клеток.

На различных этапах дыхания газы движутся следующими способами:

1. В процессе легочной вентиляции и переноса кровью - путем конвекции (перемещения всей смеси газов по градиенту общего давления). Этот способ обеспечивает транспорт веществ на большие расстояния.

2. В ходе газообмена – путем диффузии (пассивного перемещения молекул отдельного газа из области их высокой концентрации в область низкой концентрации за счет собственной кинетической энергии). Таким способом вещества могут переноситься на расстояния до 1 мм. Диффузия происходит и при конвективном способе движения смеси газов – из осевой части потока к периферии (поперечная) и по ходу потока (продольная).

Внешнее дыхание

Первым этапом этого процесса является *вентиляция лёгких* – обмен газов между атмосферным воздухом и альвеолами. За день лёгкие вентилируют 19 тысяч л воздуха, что за год составляет 7 млн л.

Вентиляция обеспечивает постоянство состава альвеолярной смеси газов, что является обязательным условием эффективности следующего этапа дыхания – газообмена в лёгких. Осуществляется благодаря чередованию актов вдоха (инспирации) и выдоха (экспирации).

Биомеханика вдоха.

Вдох начинается с сокращения *инспираторных мышц*. Это приводит к расширению грудной клетки во всех направлениях. *Главными инспираторными мышцами* являются:

1. Диафрагма – её сокращение обеспечивает 2/3 увеличения объема грудной полости при вдохе. Электромиографически установлено, что возбуждение в диафрагме возникает раньше, чем в других инспираторных мышцах. При сокращении поперечно-полосатых мышечных волокон наружных частей диафрагмы ее верхняя часть – сухожильный центр – смещается вниз (при спокойном дыхании на 1,5-2 см, при глубоком – на 10 см). В результате размер грудной полости увеличивается в вертикальном направлении, а ее основание расширяется за счет поднятия нижних ребер.

2. Наружные косые межреберные и внутренние межхрящевые мышцы – обеспечивают поднятие ребер. Благодаря косому направлению их волокон момент силы оказывается большим для нижнего ребра или хряща, поэтому их перемещения изменяют объем грудной клетки в большей мере. В связи с этим нижние отделы легких вентилируются лучше, чем верхние. Ось, вокруг которой вращаются ребра, проходит через 2 точки их соединения с позвоночником (1 – головки ребра с телом позвонка, 2 – бугорка ребра с поперечным отростком позвонка). Ось вращения верхних ребер расположена почти поперечно, нижних – более сагиттально. Поэтому при вдохе верхние отделы грудной клетки расширяются в передне-заднем направлении, тогда как нижние – в

боковых. При измерении окружности грудной клетки на уровне подмышечных впадин установлено, что при вдохе у здоровых молодых мужчин она увеличивается на 7-10 см, а у женщин - на 5-8 см.

При глубоком дыхании усиленный вдох обеспечивают **вспомогательные инспираторные мышцы**: 1) поднимающие ребра – лестничные, большая и малая грудные, грудино-ключично-сосцевидные, передние зубчатые; 2) разгибающие грудной отдел позвоночника и фиксирующие плечевой пояс при опоре на откиннутые назад руки – трапецевидные, ромбовидные, поднимающие лопатку. Особенностью дыхательных мышц является то, что они находятся как под произвольным, так и под непроизвольным контролем.

В зависимости от вклада, вносимого каждым из механизмов в увеличение размеров грудной клетки при вдохе, различают следующие **типы дыхания**:

1) **рёберный (грудной)**, при котором дыхание обеспечивается преимущественно дыхательными экскурсиями грудной клетки;

2) **брюшной**, характеризующийся большей выраженностью движений передней стенки живота, обусловленных смещением органов брюшной полости вниз и в стороны в результате сокращения диафрагмы. Этот тип дыхания более эффективен, т.к. при уплощении диафрагмы открываются реберно-диафрагмальные синусы, вследствие чего расположенные в этой области участки легких хорошо вентилируются. Кроме того, при таком дыхании облегчается венозный возврат крови от органов брюшной полости к сердцу, что улучшает гемодинамику.

Тип дыхания мало зависит от пола, но коррелирует с возрастом (у пожилых людей подвижность грудной клетки меньше, чем у молодых) и профессией (у лиц, занимающихся физическим трудом, преобладает брюшное дыхание). Тип дыхания не является постоянным. Например, в последние месяцы беременности преобладает грудное дыхание.

Давление в плевральной полости.

Для осуществления вдоха дыхательные движения грудной клетки должны передаваться к легким, которые анатомически с ней не связаны. Эту функцию выполняет система плевральных листков. Между висцеральным и париетальным листками плевры, покрывающими соответственно лёгкие и внутреннюю поверхность грудной клетки, имеется герметичная полость – тончайшая щель (5-10 мкм), заполненная серозной жидкостью, напоминающей по составу лимфу. Содержание белков в ней значительно ниже, чем в плазме крови. Это препятствует накоплению экссудата в полости. Плевральная жидкость обеспечивает сцепление листков серозной оболочки и позволяет им скользить относительно друг друга. Это необходимо для того, чтобы легкие следовали за дыхательными экскурсиями грудной клетки не деформируясь.

Давление в плевральной полости может быть **измерено** либо прямым методом – путем введения в нее иглы, соединенной с манометром, либо

косвенным — с помощью определения давления в полости пищевода. Последнее приблизительно соответствует внутриплевральному давлению, так как пищевод находится в грудной полости, стенки его податливы, поэтому колебания давления передаются через них без искажения. Катетер для измерения внутрипищеводного давления вводят через нос.

В формировании внутриплеврального давления участвует эластическая тяга лёгких — упругая сила, с которой они стремятся уменьшить свой объём.

Эластическая тяга лёгких обусловлена следующими факторами:

1. *Поверхностное натяжение пленки жидкости, выстилающей альвеолы изнутри.* Поверхностное натяжение — это сила, действующая в поперечном направлении на воображаемый отрезок длиной 1 см на поверхности жидкости, стремящаяся уменьшить его величину. Измеряется в динах на см. Значение этого фактора в формировании эластической тяги впервые было установлено Нейергардом в 1929 году. Он обнаружил, что легкие, заполненные солевым раствором, растягиваются легче, чем «воздушные». Это обусловлено тем, что в этих условиях эластическая тяга легких уменьшается на 2/3. Если бы на внутренней поверхности альвеол находился водный раствор, то поверхностное натяжение было бы в 5-8 раз больше. Следовательно, в состав жидкости, выстилающей альвеолы, входит вещество, снижающее поверхностное натяжение, — *сурфактант* (*surface*, англ. — поверхность). Он представляет собой мономолекулярный слой строго ориентированных молекул поверхностно-активных веществ (фосфолипидов и белков, наибольшей поверхностной активностью обладают производные лецитина). Расположен на границе раздела фаз газ — жидкость. Между монослоем и мембранами альвеолоцитов находится гипофаза — внеклеточная жидкость, в которой содержится резерв поверхностно-активных веществ в виде мицелл и трабекул. Слой сурфактанта имеет толщину 20-100 нм. Когда легкие растягиваются, пленка сурфактанта становится менее плотной и поверхностное натяжение усиливается. При уменьшении размеров альвеол поверхностное натяжение, напротив, снижается, что препятствует их спадению. Нарушение образования или действия сурфактанта сопровождается спадением большого количества альвеол, в результате чего возникает ателектаз (*ateles*, греч. — неполный, *ektasis*, греч. — расширение) — состояние, при котором обширные участки легких не вентилируются. Синтез поверхностно-активных веществ, их выведение на внутреннюю поверхность альвеол и элиминацию отработанных факторов обеспечивает сурфактантная система легкого. Ее клетки представлены пневмоцитами I и II типов, синтезирующими фосфолипиды и белки, а также пневмоцитами III типа и макрофагами, удаляющими отработанные сурфактанты. Образование сурфактанта регулируется парасимпатической нервной системой: при увеличении ее влияния оно возрастает, тогда как при перерезке блуждающего нерва — замедляется. Сурфактант регулирует не только поверхностное натяжение, но и скорость абсорбции кислорода в

альвеолах, и интенсивность испарения воды с их поверхности. Он способствует очистке альвеол от инородных частиц и белков, обладает бактериостатическим действием.

2. *Упругость ткани стенок альвеол.* Обусловлена наличием эластических волокон.

3. *Тонус гладких мышц бронхов и бронхиол.*

У новорожденного и в первые дни жизни ребенка объем лёгких соответствует объёму грудной полости. Поэтому во время выдоха давление в плевральной полости равно атмосферному. Вследствие этого при вскрытии грудной клетки лёгкие не спадаются. Однако во время вдоха, когда размеры грудной клетки увеличиваются, лёгкие расширяются. Благодаря *эластической тяге* они пытаются спастись. В результате внутриплевральное давление становится ниже атмосферного, т.е. отрицательным (на 10 см вод. ст.).

С возрастом грудная клетка опережает в развитии лёгкие, поэтому у взрослого человека они постоянно находятся в растянутом состоянии и все время стремятся сжаться. Вследствие этого давление в плевральной полости и на вдохе, и на выдохе отрицательно. Однако во время вдоха, когда грудная клетка расширяется, эластическая тяга увеличивается. Поэтому внутриплевральное давление становится несколько более отрицательным (-6-8 см вод. ст.), чем во время выдоха (-3 -5 см вод. ст.). Верхние отделы лёгких растянуты в большей степени, чем нижние, в результате давление в плевральной полости на верхушках на 6-8 см вод. ст. более отрицательно по сравнению с его величиной в базальных отделах лёгких.

Дыхание возможно и без отрицательного внутриплеврального давления, например, при закрытом пневмотораксе, когда в плевральную щель попадает небольшое количество воздуха. При этом лёгкое частично спадается и перестает соприкасаться с внутренней стенкой грудной полости. Поэтому оно смещается вслед за её дыхательными движениями в гораздо меньшем объёме. Следовательно, отрицательное внутриплевральное давление обеспечивает максимальную эффективность вдоха, т.е. приращение объёма лёгких, равное изменению объёма грудной клетки. Оно имеет важное значение и для гемодинамики. Стенки крупных вен грудной полости легко растяжимы, поэтому рост отрицательности давления в плевральной щели во время вдоха приводит к увеличению возврата крови к сердцу.

Благодаря эластической тяге давление в плевральной полости (P_{pl}) ниже давления в альвеолах (P_a) на величину, ей создаваемую. Поэтому транспульмональное давление (P_t), представляющее собой разность $P_a - P_{pl}$, стремится расправить легкие. При вдохе, когда P_{pl} как указывалось выше, становится более отрицательным, P_t возрастает. Вследствие этого объем лёгких увеличивается, а давление в них уменьшается. Когда P_a становится ниже атмосферного, воздух устремляется в легкие.

Биомеханика и механизм выдоха.

Спокойный выдох осуществляется пассивно – за счёт превращения потенциальной энергии, накопленной во время вдоха, в кинетическую. После прекращения сокращения инспираторных мышц ребра и грудина под действием силы тяжести и энергии, запасенной в эластических компонентах грудной клетки, опускаются. Органы брюшной полости возвращаются в исходное положение. В результате объем грудной клетки уменьшается. P_{pl} становится менее отрицательным, P_l снижается. Поэтому объем легких уменьшается. Этому способствует и их эластическая тяга. Давление воздуха в легких возрастает. Когда P_a становится выше атмосферного, воздух из альвеол устремляется наружу.

Глубокий выдох происходит при участии экспираторных мышц, т.е. является активным процессом. *Основными экспираторными мышцами* являются:

1) мышцы живота (косые, поперечная и прямая). При их сокращении объем брюшной полости уменьшается, давление в ней увеличивается. Это смещает расположенные здесь органы вверх, вследствие чего поднимается купол диафрагмы;

2) внутренние косые межреберные мышцы. В результате их сокращения происходит опускание ребер, поскольку, благодаря ходу их волокон, момент силы для каждого верхнего ребра больше, чем для нижнего.

К *вспомогательным экспираторным мышцам* относят мышцы, сгибающие позвоночник.

При сокращении мышц-экспираторов P_{pl} может становиться положительным, но оно все равно остается меньше P_a на величину эластической тяги.

Физические причины, обуславливающие вентиляцию легких, могут быть продемонстрированы на *модели Дондерса*. Она представляет собой герметичный стеклянный сосуд, затянутый внизу резиновой мембраной. Внутри находятся легкие кролика или крысы, которые сообщаются с атмосферой через стеклянную трубку. Если оттянуть резиновую мембрану, объем сосуда увеличится, а давление в нем уменьшится. Давление на легкие станет ниже атмосферного и воздух начнет поступать внутрь легких. Это будет продолжаться до тех пор, пока их растяжение не уравнивает вакуум, созданный увеличением объема сосуда. Если отпустить мембрану, она возвратится в исходное положение. Давление внутри сосуда увеличится до исходной величины. Легкие под действием эластических сил сожмутся, т.е. их объем уменьшится. Давление в них повысится, в результате чего находящийся в легких воздух станет выходить наружу.

Количественно упругие свойства легких отражает *растяжимость* (С) (*compliance*, англ. – податливость, уступчивость). Она оценивается крутизной кривой «давление-объем», т.е. тем приростом объема легких

(ΔV), который развивается при увеличении P_i на определённую величину (ΔP_i).

$$C = \Delta V / \Delta P_i$$

В норме растяжимость легких у взрослых около 200 мл/см вод. ст., у грудных детей – 5-10 мл/см вод. ст. Измерение этого показателя имеет диагностическую ценность. Растяжимость значительно снижена при хронических бронхитах, эмфиземе лёгкого, пневмосклерозе.



Рис.30. Зависимость изменения объёма лёгких от давления.

Величиной, обратной растяжимости, является *эластичность* (*elastos*, греч. – тягучий, вязкий) – способность отвечать на нагрузку повышением напряжения. Она выражается тем градиентом P_i (ΔP_i), который необходим для того, чтобы растянуть легкие на определённую величину (ΔV).

$$E = \Delta P_i / \Delta V$$

Благодаря эластичности кривые зависимости изменения объёма лёгких от давления на вдохе и выдохе не совпадают (рис. 30).

Это явление называется *гистерезис* (*hysteresis*, греч. – отставание, запаздывание). При одном и том же абсолютном давлении в процессе увеличения объёма в лёгких находится в несколько раз меньше воздуха, чем в процессе их спадения.

Это определяется тем, что, в соответствии с законом Лапласа, для раздувания спавшихся лёгких нужно приложить большее давление:

$$P = 2\sigma / r ,$$

где σ – поверхностное натяжение,

r – радиус альвеолы.

Если промыть лёгкие физиологическим раствором, т.е. смыть с внутренней поверхности альвеол слой сурфактанта, величина петли гистерезиса резко уменьшится. Это позволяет оценить относительный вклад поверхностно-активных веществ и эластичности лёгочной ткани в формирование гистерезиса.

Для осуществления вдоха и выдоха необходимо преодолеть *сопротивление дыханию*. Различают *эластическое* и *неэластическое* сопротивление.

Эластическое сопротивление значительно больше неэластического. 2/3 его величины создается поверхностным натяжением жидкости, выстилающей альвеолы, 1/3 – эластическими компонентами органов грудной и брюшной полостей. Эластическое сопротивление больше на вдохе, чем на выдохе. Измеряется тем градиентом давления (ΔP), который нужно приложить, чтобы заполнить легкие определённым объёмом воздуха (ΔV):

$$R_{el} = \Delta P / \Delta V$$

Неэластическое сопротивление формируют:

1. *Аэродинамическое сопротивление* (R_a) – обусловлено трением слоев воздуха о стенки воздухоносных путей и друг о друга. R_a составляет 80-90% величины неэластического сопротивления.

R_a зависит от длины (l), просвета (r) дыхательных путей и плотности воздуха (η), что описывается уравнением Пуазейля:

$$R_a = 8 l \eta / \pi r^4$$

Просвет воздухоносных путей неодинаков в различные фазы дыхательного цикла. Во время вдоха он увеличивается, что определяется, во-первых, симпатическими влияниями и действием адреналина, приводящими к снижению тонуса гладких мышц бронхов, а во-вторых, физическими причинами – возрастанием эластической тяги, что расширяет внутрилёгочные бронхи, и уменьшением давления в плевральной полости, что увеличивает диаметр внелёгочных бронхов. Во время выдоха благодаря парасимпатической нервной системе, действию ацетилхолина, гистамина, серотонина, простагландинов, нейропептидов тонус гладких мышц бронхов повышается и их просвет уменьшается. Этому способствуют и физические факторы. В регуляции подвижности бронхов участвует также монооксид азота (NO). Его относят к нейротрансмиттерам бронходилататорных нервов неадренергической и холинергической природы. Одна часть NO-ергических аксонов подслизистых сплетений принадлежит блуждающему нерву, другая – местным нейронам. Неадренергический и холинергический нервный аппарат дыхательных путей представлен чувствительными псевдоуниполярными, мультиполярными I и II типов по Догелю, реагирующими на NO-синтазу.

В силу всего вышесказанного неэластическое сопротивление больше на выдохе, чем на вдохе. Это является одной из причин большей продолжительности выдоха по сравнению с вдохом (в среднем в 1,3 раза).

Аэродинамическое сопротивление при дыхании через нос, который играет роль клапана, более чем на 50% превосходит его величину при ротовом дыхании. В последнем случае R_d равно приблизительно 1-2 см вод. ст. \times с \times л⁻¹.

2. **Вязкое сопротивление** тканей грудной и брюшной полостей – определяется их внутренним трением и неупругой деформацией. Составляет 10-20% величины неэластического сопротивления.

3. **Инерционное сопротивление** – его величина очень мала.

В соответствии с законом Хагена-Пуазейля неэластическое сопротивление измеряется тем градиентом давления (ΔP), который необходим для того, чтобы придать потоку воздуха определённую объёмную скорость (Q):

$$R_{\text{неэл}} = \Delta P / Q$$

При прочих равных условиях сопротивление дыханию зависит от его *паттерна* (*pattern*, англ. – образец, модель), под которым понимают различные характеристики дыхательного цикла: длительность фаз, глубина дыхания, скорость изменения давления и перемещения воздуха в дыхательных путях. Так, при глубоком дыхании увеличивается доля эластического сопротивления, а при частом – неэластического.

В ходе преодоления сопротивления дыхательные мышцы совершают определённую *работу* (A):

$$A = P \times V,$$

где P – создающееся давление (в альвеолах),
 V – объём лёгких во время вдоха.

Если при совершении работы давление изменяется, то необходимо применять интеграл $\int P dV$.

В покое дыхательные мышцы совершают работу, равную 0,1-0,5 кг×м/мин, и при этом потребляют 2-2,5% поглощенного кислорода. **При нагрузке** выполняемая работа возрастает до 1-5 кг×м/мин. В этих условиях на сокращение дыхательных мышц затрачивается около 20% потреблённого кислорода (до 30-40% при затруднённом дыхании). Это уменьшает потребность других органов в кислороде. Поэтому существует **«кислородный потолок»** – то количество кислорода, которое организм может затратить на работу дыхательной мускулатуры. В связи с этим имеется и **«предел дыхания»** – объём вентиляции лёгких, увеличение сверх которого энергетически невыгодно, т.к. весь дополнительно потребляемый кислород будет расходоваться на обеспечение работы дыхательных мышц. Равен 100-120 л/мин.

Внешнее дыхание может быть охарактеризовано *статическими* показателями и *динамическими*. Первые дают представление о резервных возможностях дыхания, вторые – о состоянии вентиляции и газообмена в лёгких.

К *статическим* относят **лёгочные объёмы**:

1. **Дыхательный объём (ДО)** – количество воздуха, вентилируемое при спокойном дыхании. У взрослого человека он составляет приблизительно 0,5 л. Экспираторный объём несколько меньше инспираторного, поскольку кислорода поглощается больше, чем выделяется углекислого газа.

2. **Резервный объём вдоха (РОВ_д)** – количество воздуха, которое можно вдохнуть дополнительно после спокойного вдоха (около 3 л).

3. **Резервный объём выдоха (РОВ_{вд})** – количество воздуха, которое можно выдохнуть дополнительно после спокойного выдоха (около 1,3 л).

4. **Остаточный объём (ОО)** – количество воздуха, остающееся в лёгких после максимально глубокого выдоха (около 1,2 л). Даже при открытом плевнотораксе после выхождения большей части ОО, называемой **коллапсным объёмом**, в спавшихся лёгких остаётся некоторое количество воздуха – **минимальный объём**. Этот воздух находится в «воздушных ловушках», образующихся в результате того, что часть бронхиол спадается раньше альвеол. Это используется в судебной экспертизе для решения вопроса о том, дышал ли ребенок после рождения. Если да, то его лёгкие не тонут в воде.

Из лёгочных объёмов формируются **ёмкости**:

1. **Жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ)** – наибольшее количество воздуха, которое можно выдохнуть после максимально глубокого вдоха

$$ЖЕЛ = ДО + РОВ_d + РОВ_{мд}$$

Является показателем подвижности лёгких и грудной клетки. Зависит от:

- возраста: в процессе онтогенеза уменьшается, особенно после 40 лет;
- пола: у женщин на 25% меньше, чем у мужчин;
- роста: $ЖЕЛ(л) = k \times \text{рост (м)}$ (k для мужчин – 2,5, для женщин – 2,0);
- положения тела: в вертикальном несколько больше, чем в горизонтальном;
- степени тренированности: у спортсменов выше, чем у нетренированных людей.

Должная величина ЖЕЛ может быть рассчитана по формуле Людвига:

для мужчин:

$$ЖЕЛ = 40 \times \text{рост (см)} + 30 \times \text{масса (кг)} - 4400;$$

для женщин:

$$ЖЕЛ = 40 \times \text{рост (см)} + 10 \times \text{масса (кг)} - 3800.$$

2. **Резервная ёмкость вдоха (РЕВ_д)** – максимальное количество воздуха, которое можно вдохнуть после обычного выдоха

$$РЕВ_d = ДО + РОВ_d$$

3. **Функциональная остаточная ёмкость (ФОЕ)** – количество воздуха, остающееся в лёгких после спокойного выдоха

$$ФОЕ = РОВ_{мд} + ОО$$

ФОЕ имеет важное физиологическое значение, поскольку выравнивает колебания содержания O_2 и CO_2 в альвеолярной смеси газов, которые могли бы быть вызваны сменой фаз дыхательного цикла. Это происходит следующим образом. При вдохе к альвеолам поступает дыхательный объем за вычетом объема анатомического мертвого пространства. К последнему относят воздухоносные пути, в которых не происходит газообмен, – от полости носа до 22 поколения дихотомического деления бронхов. Его объем равен 100-200 мл, в среднем 2 мл на кг массы тела, т.е. 150 мл при массе 75 кг. Эта порция (500-150=350 мл) смешивается с воздухом, содержащимся в легких, количество

которого в среднем у молодых людей составляет 2,4 л, у пожилых 3,4 л. Поэтому при вдохе обновляется лишь 1/7 часть смеси газов в альвеолах. В результате состав последней существенно не изменяется. Следовательно, ФОЕ обеспечивает постоянство состава альвеолярной газовой смеси, что необходимо для эффективного протекания газообмена в легких.

4. Общая ёмкость лёгких – количество воздуха, которое содержится в них на высоте максимального вдоха. Складывается из ЖЕЛ и ОО. У взрослого человека составляет 4,2-6,0 л.

Лёгочные объёмы, за исключением ОО, как и ЖЕЛ и РЕВ_д, могут быть измерены с помощью спирометрии и пневмотахометрии. В последнем случае регистрируют не сами объёмы, а объемную скорость струи воздуха.

Существует и принципиально иной метод – на грудь исследуемого проецируется сеть световых пятен. Она колеблется в такт дыханию, поэтому расстояния между «зайчиками» изменяются, что оценивается с помощью компьютера (рис. 31).



Рис. 31. Современный способ измерения легочных объемов.

ФОЕ можно измерить только непрямыми методами – разведения гелия, вымывания азота, интегральной плетизмографии.

К динамическим показателям внешнего дыхания относятся:

1. **Лёгочная вентиляция (ЛВ)** – характеризуется минутным объемом дыхания (МОД), т.е. количеством воздуха, вентилируемым за 1 мин. МОД зависит от ДО и частоты дыхания (ЧД), которая у взрослого человека в среднем составляет 14 в 1 мин (от 10 до 18), у новорождённого – 40-60 в 1 мин.

$$\text{МОД} = \text{ДО} \times \text{ЧД}$$

При ДО = 500 мл и ЧД = 14 в мин МОД равен 7 л. При физической нагрузке он может увеличиваться до 120 л

С возрастом ЛВ постепенно уменьшается. Относительное временное повышение ее происходит у детей в периоды закрепления вертикальной позы и полового созревания.

В связи с тем, что к альвеолам, как уже отмечалось, поступает не весь ДО, МОД не может характеризовать эффективность дыхания в целом. Для этого необходимо оценить альвеолярную вентиляцию.

2. **Альвеолярная вентиляция (АВ)** – часть МОД, достигающая альвеол. Отличается от ЛВ на величину вентиляции мёртвого пространства (ВМП):

$$\text{АВ} = \text{ЛВ} - \text{ВМП}$$

При ЧД = 14 в мин:

$$\text{АВ} = (500 - 150) \times 14 \approx 5 \text{ л в мин}$$

При частом и поверхностном дыхании, несмотря на достаточную величину ЛВ, АВ будет снижена, т.к. в этом случае будет вентилироваться, главным образом, «мёртвое» пространство. Поскольку объём последнего постоянен, то АВ тем лучше, чем глубже дыхание. Следовательно, эффективность внешнего дыхания (ЭВД) зависит от соотношения АВ и МОД.

$$\text{ЭВД} = \text{АВ} / \text{МОД} \times 100$$

В покое ЭВД составляет 60-70%.

3. **Максимальная вентиляция лёгких (МВЛ)** – объем воздуха, проходящий через легкие за определенный промежуток времени (обычно за 10 сек) при дыхании с максимальной частотой (40-60 в мин) и глубиной. МВЛ зависит от возраста, пола, конституции. При пересчете на минуту у молодых людей МВЛ составляет 120-170 л.

4. **Максимальные скорости вдоха и выдоха** – измеряются путём пневмотахометрии или пневмотахографии.

5. *Отношение объёма форсированного выдоха за 1 сек к ЖЕЛ* (проба Тиффно) – у молодых людей 70-80%, с возрастом снижается до 65-70%.

6. *Бронхиальное сопротивление* – определяется, в частности, с помощью форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ), которая изучается в условиях максимально быстрого выдоха. В норме разница между ЖЕЛ и ФЖЕЛ составляет 100-300 мл. При нарушении бронхиальной проходимости она увеличивается.

7. *Работа дыхательных мышц.*

8. *pH и бикарбонаты крови* – их уровень связан с напряжением углекислого газа.

9. *Парциальное давление кислорода и углекислого газа в альвеолярной смеси газов и их напряжение в артериальной крови.*

Последние 2 группы показателей внешнего дыхания зависят не только от лёгочной вентиляции, но и от следующего этапа дыхательного процесса – газообмена в лёгких.

4.2. ГАЗООБМЕН В ЛЁГКИХ И ТКАНЯХ. ДЫХАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ

Газообмен в лёгких

История развития представлений о дыхании знает периоды, когда обмен газов в легких объяснялся активной секреторной деятельностью так называемых газовых желез — *секреторная теория* газообмена, предложенная С. Bohr в 1909. В том же году она была опровергнута A.Krogh. В настоящее время общепринятой является *диффузионная теория*, согласно которой обмен газов в легких происходит по физическим законам диффузии. За сутки диффундирует около 500 л кислорода и 430 л углекислого газа. Количественные закономерности этого процесса выражаются первым законом диффузии Фика, сформулированным им для диффузии через клеточные мембраны в 1885 г:

$$M/t = \Delta P / (x/SK\alpha),$$

где M — количество газа,

t — время,

M/t — объёмная скорость диффузии, равная 15-30 мл/мин в покое, 60-70 мл/мин при нагрузке,

ΔP — разница парциального давления газа в двух точках,

x — расстояние между этими точками,

S — площадь газообмена,

K — коэффициент диффузии,

α — коэффициент растворимости газа.

Следовательно, скорость диффузии прямо пропорциональна ΔP — силе, обеспечивающей направленное движение молекул газа, и обратно пропорциональна $x/SK\alpha$ — величине сопротивления диффузии.

Применительно к условиям газообмена в легких ΔP есть разница между парциальным давлением газа в альвеолярной газовой смеси и его напряжением в крови легочных капилляров.

Парциальным давлением (ПД) называется то давление, которое оказывал бы данный газ, если бы он один занимал весь объем смеси газов. По закону Дальтона оно пропорционально процентному содержанию газа в смеси и общему давлению смеси. ПД не зависит от природы газа. Состав альвеолярной газовой смеси отличается от состава вдыхаемого и выдыхаемого воздуха тем, что в нем меньше всего кислорода и больше углекислого газа (табл.11).

Таблица 11. Состав сухого воздуха (в %)

| Воздух | O ₂ | CO ₂ | N ₂ и инертные газы |
|--------------|----------------|-----------------|--------------------------------|
| Вдыхаемый | 21 | 0,03 | 79 |
| Выдыхаемый | 16 | 4,5 | 79,5 |
| Альвеолярный | 14,2-14,6 | 5,5-5,7 | 79,7-80,3 |

Содержание O₂ и CO₂ в альвеолярной смеси газов колеблется в зависимости от фаз дыхательного цикла, но в узких пределах, благодаря наличию функциональной остаточной емкости, выравнивающей эти колебания.

Для расчета ПД газов в альвеолярной газовой смеси следует учесть, что она насыщена водяными парами. ПД последних не зависит от других факторов (величины атмосферного давления, влажности вдыхаемого воздуха и др.) и является постоянной величиной, равной при температуре тела 47 мм рт. ст. Поэтому на долю ПД газов приходится 760-47=713 мм рт. ст. Зная, что в альвеолярной смеси газов содержится, в среднем, 14% O₂ и 5,5% CO₂, можно рассчитать ПД этих газов в ней:

$$P_{O_2} = \frac{713 \times 14}{100} \approx 100 \text{ мм рт. ст.}$$

$$P_{CO_2} = \frac{713 \times 5,5}{100} \approx 40 \text{ мм рт. ст.}$$

Напряжением газа в жидкости называется сила, с которой молекулы растворенного газа стремятся выйти в газовую среду. Напряжение газов измеряют микронометром Крюга. Его подключают между центральным и периферическим концами артерии или вены. Кровь из сосуда поступает в ампулу, где находится пузырек воздуха, а затем обратно в сосуд. После установления динамического газового равновесия между пузырьком и кровью, что определяется путем периодических измерений объема пузырька, последний извлекают и определяют в нем содержание газов. Работа современных газоанализаторов основана на масс-спектрометрии, а также на измерении степени поглощения исследуемым газом инфракрасного излучения, формируемого с помощью нити накала и определенного светофильтра.

Напряжение O₂ и CO₂ в артериальной и венозной крови в легких и ПД этих газов в альвеолярной газовой смеси представлены в таблице 12.

Таблица 12. Парциальное давление и напряжение O_2 и CO_2 в лёгких

| Газы | Венозная кровь | Альвеолярная смесь газов | Артериальная кровь |
|--------|----------------|--------------------------|--------------------|
| O_2 | 40 | 100 | 96 |
| CO_2 | 46 | 40 | 43 |

В состоянии равновесия напряжение газа в жидкости равно ПД газа над жидкостью. Если ПД газа выше его напряжения, то газ будет растворяться, если ниже – выходить из раствора в газовую среду.

Следовательно, O_2 будет диффундировать из альвеолярной смеси газов в кровь, а CO_2 из крови в альвеолярную газовую смесь. При этом ΔP для O_2 60 мм рт. ст., а для CO_2 всего лишь 6 мм рт. ст. Переход CO_2 в альвеолярную смесь газов при небольшом ΔP объясняется высокой растворимостью этого газа. Начальная скорость диффузии газов (в венозной части капилляра) по мере протекания крови по капилляру уменьшается, т.к. снижается ΔP . Поэтому в формуле Фика ΔP – это среднее значение альвеолярно-капиллярного градиента. Эта величина не одинакова во всех альвеолах в связи с их различной вентиляцией и кровоснабжением.

Препятствие на пути движения газов через легочную мембрану принято определять как *сопротивление диффузии*, или мембранное сопротивление. Обычно это препятствие характеризуют величиной, обратной сопротивлению диффузии, – *проницаемостью легочной мембраны* (ПЛМ).

$$ПЛМ = \frac{SK\alpha}{x}$$

Это означает, что ПЛМ прямо пропорциональна площади диффузии (S), коэффициентам диффузии (K) и растворимости (α), отражающим взаимоотношение между физико-химическими свойствами газов и легочной мембраны как среды, в которой они должны раствориться, прежде чем попасть в кровь; и обратно пропорциональна толщине этой мембраны (x). Таким образом, ПЛМ зависит от анатомического строения, физико-химических свойств мембраны и функционального состояния ее структур.

K – коэффициент диффузии – определяет количество газа (в мл), которое способно диффундировать на расстояние 1 см через 1 см² поверхности при разнице давления в 1 мм рт. ст. при определенной температуре. С повышением температуры K возрастает больше для газов с меньшим молекулярным весом. K зависит от природы газа ($K = \alpha / M_r$, где α – коэффициент растворимости, M_r – молекулярная масса газа). K для CO_2 в 20-25 раз больше, чем для O_2 .

S — *площадь диффузии* — площадь контакта между функционирующими альвеолами и капиллярами. В одном легком человека насчитывается в среднем 400 млн альвеол, диаметр каждой из них 150-300 мкм. Большая часть наружной поверхности альвеол соприкасается с капиллярами малого круга кровообращения, суммарная площадь этих контактов велика: во время выдоха около 90 м², во время вдоха она увеличивается до 130 м². S представляет собой отношение объема альвеолярной вентиляции (V_A) к кровотоку в легких или перфузии капилляров альвеол (Q).

$$S = V_A / Q$$

В конце вдоха это соотношение близко к 0,8, поскольку в 1 мин альвеолы получают 4 л воздуха и 5 л крови.

Отдельные участки легких вентилируются и перфузируются не одинаково. Модель взаимоотношений между этими процессами представлена на рис.32.

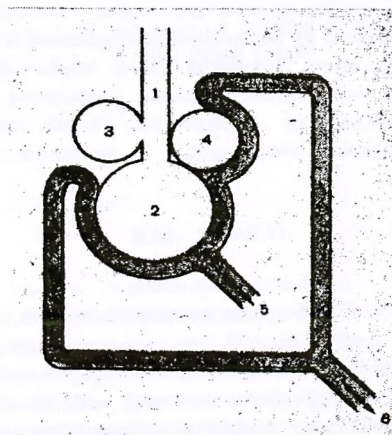


Рис.32. Соотношение между вентиляцией и перфузией капилляров альвеол.

1. Анатомическое мёртвое пространство (воздухоносные пути).

2. Эффективное альвеолярное пространство (вентилируемые и перфузируемые альвеолы).

3. Альвеолярное мёртвое пространство (вентилируемые, но не перфузируемые альвеолы).

4. Альвеолярный веноартериальный шунт (невентилируемые, но перфузируемые альвеолы).

В капиллярах пространства 4 кровь не оксигенируется.

5. Артериальная часть капилляра.

6. Венозная часть капилляра.

Альвеолы без кровотока и с $V_A/Q < 1$ увеличивают объем мертвого пространства. Сумма анатомического и альвеолярного мертвого пространств составляет физиологическое мертвое пространство.

V_A/Q различно в разных участках легких, что связано с действием силы земного притяжения. *Альвеолы, расположенные в области верхушек лёгких*, растянуты больше, поэтому при вдохе они расправляются на меньшую величину – в 3,4 раза, т.е. вентилируются менее эффективно, чем в области оснований. Но и перфузируются они менее интенсивно, причем в 18,4 раза. В результате в области верхушек легких V_A несколько преобладает над Q , поэтому $V_A / Q = 3,3$. Следовательно, напряжение кислорода в артериальной крови, оттекающей от верхушек, выше среднего. *В нижних отделах лёгких* $V_A/Q < 1$ (0,63), поэтому напряжение O_2 в оттекающей крови ниже среднего. *Альвеолы, расположенные у корней лёгких*, вентилируются меньше, чем периферические.

Соответствие кровотока в легких их вентилиции достигается регуляторными механизмами, ограничивающими перфузию через недостаточно вентилируемые участки.

α – *коэффициент растворимости* – количество газа, способное раствориться в 1 мл жидкости при давлении газа над жидкостью 760 мм рт. ст. при $t = 0^\circ \text{C}$. Зависит от:

- 1) природы газа;
- 2) состава жидкости;
- 3) объема и давления газа над жидкостью – прямо пропорционально;
- 4) температуры жидкости – обратно пропорционально.

Растворимость CO_2 в мембранах азрогематического барьера значительно больше, чем O_2 .

x – *толщина азрогематического барьера*, равная приблизительно 0,3 – 1,2 мкм. Барьер состоит из альвеолярного эпителия, покрытого секретом его клеток, и капиллярного эндотелия. Каждый слой расположен на собственной базальной мембране, между которыми находится узкое пространство, заполненное аморфным гомогенным веществом, эластическими и ретикулярными волокнами и клетками соединительной ткани.

ПЛМ для газа выражают величиной *диффузионной способности лёгких* (ДСЛ), или *коэффициентом диффузии Крога*. Это количество газа, проникающего через легочную мембрану за 1 мин на 1 мм рт. ст. градиента давления. В норме ДСЛ для O_2 25 мл/мин \times мм рт. ст., для CO_2 – в 24 раза больше вследствие его высокой растворимости в легочной мембране.

ДСЛ заметно уменьшается с возрастом. Половые её различия полностью сглаживаются при отнесении ДСЛ к объёму лёгких. Имеет значение положение тела: в положении лежа ДСЛ на 15-20% больше, чем в положении сидя, что объясняется изменением кровоснабжения лёгких.

Следовательно, газообмен в легких осуществляется путем диффузии газов (O_2 из альвеолярной смеси газов в кровь, CO_2 из крови в альвеолярную газовую смесь) и происходит в постоянных условиях. В результате этого процесса венозная кровь насыщается O_2 и отдает CO_2 , превращаясь в артериальную. Однако существует *альвеоло-артериальная разница* напряжения газов, в возникновении которой имеют значение:

1) сниженное отношение вентиляции к кровотоку в отдельных альвеолах;

2) наличие веноартериальных шунтов;

3) примешивание к артериальной крови венозной из малых сердечных вен Тебезия, открывающихся в левый желудочек, и из бронхиальных вен (через бронхиальную циркуляцию проходит 2% крови, поступающей в левое предсердие).

Таким образом, эффективность газообмена в легких определяют 4 фактора:

1) альвеолярная вентиляция;

2) перфузия легких;

3) ДСЛ;

4) равномерность этих показателей в различных отделах легких.

Следующий этап дыхания – транспорт O_2 и CO_2 к тканям.

Транспорт газов кровью

Согласно современным представлениям, этот процесс осуществляется соответствующей функциональной системой. Она представляет собой результат взаимодействия газообмена в легких (дыхательный компонент системы транспорта газов), дыхательной функции крови (гемический компонент) и деятельности кардиоваскулярного аппарата. Полезным приспособительным результатом системы транспорта газов являются капиллярно-тканевой градиент напряжений O_2 и CO_2 , обеспечивающий диффузию этих газов, и площадь диффузии.

Газы транспортируются кровью в физически растворенном и химически связанном состояниях. Для определения содержания газов в крови их извлекают аппаратом Сеченова, принцип работы которого состоит в создании вакуума с помощью ртутного насоса, либо аппаратом Баркрофта, работа которого основана на вытеснении газов химическими веществами (O_2 – железосинеродистым калием, CO_2 – виннокислотой). Применяют также аппарат Ван-Слайка, в работе которого сочетаются оба указанных принципа.

Общее количество газов в артериальной и венозной крови представлено в таблице 13.

Таблица 13. Общее содержание газов в крови (об.%)

| Газ | Артериальная кровь | Венозная кровь |
|-----------------|--------------------|----------------|
| O ₂ | 20,0 | 15,0 |
| CO ₂ | 52,0 | 58,0 |

Содержание *физически растворённого газа* в жидкости описывается законом Генри-Дальтона.

$$[газ] = P_r \times \alpha / 760 ,$$

где P_r - напряжение газа в жидкости,
 α - коэффициент растворимости Бунзена.

В знаменателе стоит 760, т.к. при определении α в качестве единиц давления используют атмосферы, а P_r выражают в мм рт.ст.

В артериальной крови содержание физически растворенного O₂ составляет 0,3 об.%, а CO₂ – 2,6 об.%, в венозной – 0,11 и 2,9 об.% соответственно. Несмотря на то, что напряжение O₂ в артериальной крови 96 мм рт. ст., а напряжение CO₂ 43 мм рт. ст., содержание физически растворённого CO₂ выше. Это объясняется большей растворимостью этого газа.

Следовательно, лишь небольшая часть O₂ и CO₂ находится в крови в физически растворённом виде. Но это состояние играет огромную физиологическую роль, так как во-первых, именно эта форма является функционально активной, т.е. способной диффундировать к тем или иным веществам для последующего связывания, а во-вторых, от содержания в крови физически растворенного газа зависит скорость реакций его химического связывания, которые подчиняются закону действующих масс.

Рассмотрим эти реакции.

Связывание O₂

97% O₂, транспортирующегося от легких к тканям, химически связано с гемоглобином.

Молекула гемоглобина состоит из 4 субъединиц, поэтому реакция оксигенации протекает следующим образом: $Hb + 4O_2 = Hb(O_2)_4$. Молекула O₂ обратимо связывается с гемом гемоглобина. Каждый грамм гемоглобина может связать 1,34 мл O₂ (число Хюфнера) (1,39 мл, если гемоглобин химически чистый). Следовательно, при содержании гемоглобина в 1 л крови 140 г в этом объеме будет находиться (без учета

физически растворённого O_2) $1,34 \times 140 = 190$ мл O_2 , т.е. 19 об.%. Количество O_2 , которое вообще способна связать кровь, называется *кислородной ёмкостью крови* (в среднем 20 об.%). Реализуется полностью, если кровь контактирует с газовой смесью с высоким содержанием O_2 ($P_{O_2} > 300$ мм рт. ст.). В естественных условиях гемоглобин окисигенирован только на 97%.

Насыщением (saturation) гемоглобина кислородом называется процентное отношение HbO_2 к общему содержанию гемоглобина.

$$S_{O_2} = [HbO_2] / [Hb] + [HbO_2]$$

Реакция оксигенации гемоглобина, как указывалось, подчиняется закону действующих масс. Это означает, что отношение между гемоглобином и HbO_2 зависит от содержания физически растворенного O_2 в крови, которое, в свою очередь, в соответствии с законом Генри-Дальтона, пропорционально напряжению O_2 . Графически эту зависимость отражает кривая диссоциации оксигемоглобина (КДО).

Еще в 1904 г. С. Bohr установил, что характер реакции гемоглобина с O_2 описывается S-образной кривой. Известны следующие *причины особой конфигурации кривой*.

В 1921 г. G. Adair предположил, что соединение гемоглобина с O_2 происходит в 4 этапа, из которых самый медленный – первый (гипотеза «промежуточных соединений»). Поэтому S-образная форма кривой обусловлена кооперативным взаимодействием полипептидных цепей.

Возможны и другие объяснения, согласно которым существуют 2 состояния гемоглобина, переходящие друг в друга при изменении содержания кислорода в результате либо конформационных перестроек, либо присоединения или отщепления низкомолекулярных веществ. Параметры равновесия реакций оксигенации для этих двух форм гемоглобина различны, что и объясняет S-образную форму кривой.

На кривой выделяют 3 участка: от 0 до 10 мм рт. ст. – прямо пропорциональная зависимость, от 10 до 60 – насыщение очень быстрое, от 60 до 90 – насыщение почти не изменяется. В артериальной крови (напряжение O_2 96 мм рт. ст.) гемоглобин насыщен кислородом на 97%, в венозной крови (напряжение O_2 40 мм рт. ст.) – на 75%.

В настоящее время принято оценивать положение КДО не по наклону кривой, а по расположению на ней двух точек. Первая соответствует 50%-ому насыщению гемоглобина кислородом. Это P_{50} – *напряжение полунасыщения (точка разрядки по Кругу)*. В норме при $pH = 7,4$ и $t = 37^\circ C$ P_{50} артериальной крови 26 мм рт. ст. (3,46 кПа). Оно выше у женщин, чем у мужчин. Напряжение разрядки достаточно высоко, что обеспечивает эффективный градиент напряжения O_2 между капиллярами и тканями, где напряжение O_2 не более 10–15 мм рт.ст. Вторая точка – P_{95} – *точка зарядки* – соответствует 95%-ому насыщению гемоглобина кислородом. В норме P_{95} артериальной крови 70 мм рт. ст.

Значение S-образной формы кривой.

1. Крутой наклон среднего участка, соответствующий напряжениям O_2 в тканях, благоприятствует отдаче O_2 в них.

2. Пологая часть, соответствующая высоким напряжениям O_2 , обеспечивает стабильность тканевого напряжения O_2 в условиях, когда напряжение O_2 артериальной крови может уменьшаться: при подъеме в горы или на самолете, при заболеваниях легких, с возрастом. Даже когда парциальное давление O_2 в альвеолярной смеси газов снижается до 60 мм рт. ст., гемоглобин в артериальной крови все еще насыщен O_2 на 89%, что только на 8% ниже нормальной 97% сатурации.

3. С другой стороны, когда парциальное давление O_2 в альвеолярной газовой смеси увеличивается до 500 мм рт. ст. (при вдыхании воздуха под повышенным давлением, например, на глубине моря или в компрессионных камерах), насыщение гемоглобина кислородом также изменяется мало – максимум на 3%.

Следовательно, при варьировании парциального давления O_2 в альвеолах от 60 до 500 мм рт. ст. его напряжение в тканях изменяется только на несколько мм рт. ст. Таким образом, гемоглобин буферствует сдвиги тканевого напряжения O_2 .

КДО может занимать различное положение, характеризующееся смещением ее средней части вправо или влево. Смещение влево сопровождается снижением P_{50} и повышением сродства гемоглобина к O_2 (СГК), а вправо – увеличением P_{50} и уменьшением СГК.

Факторы, влияющие на СГК.

По механизму действия их делят на 2 группы (Л.И.Иржак (1975)): прямого влияния и косвенного. Через эти факторы эритроциты получают информацию о состоянии кислородного режима других клеток.

Прямое влияние оказывают химические вещества, которые могут взаимодействовать с гемоглобином и изменять конформацию его молекулы. Это лиганды (O_2 , H^+ , CO_2 , органические и неорганические ионы).

Косвенное действие оказывают физические факторы (рН, температура), которые изменяют условия взаимодействия гемоглобина с лигандами.

Рассмотрим первую группу факторов.

I. В 1907 С.Bohr, А.Krogh установили зависимость положения КДО от содержания CO_2 в крови. Сначала «эффект Бора» связывали только с CO_2 . Однако затем J.Varcoft (1909) показал, что подобная связь существует и при воздействии других кислот. В настоящее время эффект Бора рассматривают как влияние рН среды на взаимодействие гемоглобина с различными лигандами.

При снижении рН (увеличении $[H^+]$) СГК падает. Поэтому КДО смещается вправо. Уменьшение оксигенации гемоглобина при снижении рН – эффект Рута.

Описанные явления объясняются тем, что при изменении рН происходит сдвиг константы диссоциации, степени ионизации и конформации групп, связанных с O_2 в тетрамере гемоглобина. В результате этого меняется СГК. Различают респираторный и метаболический компоненты эффекта Бора.

Метаболический – связан с изменением рН под влиянием кислых или щелочных продуктов обмена веществ.

Респираторный – связан с влиянием CO_2 на КДО. Образующийся при тканевом метаболизме CO_2 диффундирует внутрь эритроцитов, где под влиянием карбоангидразы образуется H_2CO_3 . Появляющиеся при ее диссоциации ($H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$) протоны приводят к снижению рН. Это рН-зависимый эффект CO_2 . Кроме того, CO_2 образует карбаминные связи с концевыми группами α и β цепей гемоглобина, способствуя таким образом стабилизации дезоксиформы гемоглобина. Это рН-независимый эффект CO_2 .

На выраженность эффекта Бора влияют: 1) органические фосфаты – при повышении содержания 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) падает коэффициент Бора, который определяют как $\Delta \log P_{50} / \Delta \log pH$; 2) температура; 3) насыщение крови O_2 ; 4) электролиты; 5) свойства Hb; 6) пол – коэффициент Бора меньше у мужчин, чем у женщин.

Таким образом, эффект Бора – это результат сложного взаимодействия рН, CO_2 , 2,3-ДФГ и других указанных факторов.

Биологический смысл эффекта Бора состоит в том, что он способствует поглощению O_2 в легких и отдаче его в тканях.

В лёгких – поглощение O_2 идет одновременно с выделением CO_2 , поэтому по мере насыщения гемоглобина кислородом КДО сдвигается влево, т.е. СГК возрастает. В результате скорость диффузии O_2 из альвеол в кровь несколько увеличивается.

В тканях – одновременно с выходом O_2 в эритроциты поступает CO_2 , поэтому КДО смещается вправо. Это приводит к снижению СГК и благоприятствует отдаче O_2 тканям.

В 1967 г. была описана специфическая роль органических фосфатов в эритроцитах. 2,3-ДФГ, значительно уступая АТФ в энергетической ценности, играет огромную роль в регуляции транспорта O_2 . Во-первых, он является аллостерическим модулятором – взаимодействует с β -цепями восстановленного гемоглобина благодаря соответствию зарядов некоторых аминокислотных остатков последнего распределению зарядов в органическом фосфате. После образования связи с β -цепью 2,3-ДФГ закрывает вход в центральный канал молекулы, что уменьшает СГК. Во-вторых, 2,3-ДФГ изменяет внутриклеточный рН.

На реакцию 2,3-ДФГ и гемоглобина влияют:

- 1) соотношение Hb/HbO_2 – чем оно выше, тем больше связывается 2,3-ДФГ;
- 2) pH – ж снижение pH увеличивает сродство гемоглобина к 2,3-ДФГ;
- 3) pCO_2 – уменьшение pCO_2 повышает сродство гемоглобина к 2,3-ДФГ;
- 4) температура – ее возрастание препятствует присоединению 2,3-ДФГ к гемоглобину;
- 5) анионы – могут конкурировать с 2,3-ДФГ за одни и те же центры связывания.

В эритроцитах имеется автономная система регуляции образования 2,3-ДФГ, работающая по принципу обратной связи. С изменением содержания 2,3-ДФГ в эритроцитах связана зависимость SGK от их возраста – молодые эритроциты имеют меньшее SGK, по мере старения оно возрастает, поскольку уровень 2,3-ДФГ уменьшается.

Роль 2,3-ДФГ в качестве регулятора положения КДО заключается не только во влиянии на SGK. Он служит посредником других влияний (pH, pCO_2 , температуры, ионного состава) на кислородтранспортную функцию крови.

III. Органические и неорганические соли – при увеличении их концентрации КДО сдвигается вправо, поскольку от солевого состава среды зависит конформация макромолекулы гемоглобина.

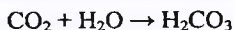
К *косвенным факторам*, как уже отмечалось, относят pH, влияние которого на SGK рассмотрено выше, и температуру. Уменьшение температуры увеличивает интенсивность образования HbO_2 , т.е. при прочих равных условиях смещает КДО влево. Повышение температуры, напротив, снижает SGK, и КДО смещается вправо.

Температурный коэффициент, представляющий собой отношение $\Delta \log \text{pO}_2 / \Delta \log t$, зависит от pH, содержания 2,3-ДФГ, насыщения крови кислородом. Он различен у мужчин и женщин. Колеблется от 0,018 до 0,024.

Связывание CO_2

Химические реакции связывания CO_2 несколько сложнее, чем O_2 . Это обусловлено тем, что механизмы, отвечающие за транспорт CO_2 , должны одновременно обеспечивать поддержание кислотно-щелочного равновесия крови и, тем самым, внутренней среды организма.

I. Прежде всего происходит гидратация молекул CO_2 с образованием H_2CO_3



В плазме эта реакция протекает очень медленно. В эритроцитах она ускоряется в 20 тысяч раз, что связано с действием карбоангидразы — фермента, расположенного только внутри клеток. Его существование предполагал еще И.М.Сеченов, но открыт он был в 1932 г. Мелдрумом и Рэфтоном.

Следующая реакция в цепи химических превращений CO_2 заключается в диссоциации слабой кислоты H_2CO_3 на бикарбонат-ионы и протоны



Накопление HCO_3^- в эритроцитах приводит к тому, что между их внутренней средой и плазмой крови создается градиент концентрации этого иона. HCO_3^- могут передвигаться по этому градиенту лишь в том случае, если при этом не будет нарушаться равновесное распределение электрических зарядов. Т.е., одновременно с выходом HCO_3^- должен происходить либо выход из эритроцитов одного катиона, либо вход одного аниона. Поскольку мембрана эритроцитов практически непроницаема для катионов, но проницаема для небольших анионов, взамен HCO_3^- в эритроциты поступает Cl^- . Этот обменный процесс называется хлоридным сдвигом Хамбургера. Накопление анионов внутри эритроцитов приводит к повышению осмотического давления, что вызывает поступление в них воды. В результате этого объем эритроцитов в венозной крови больше, чем в артериальной. Поэтому эритроциты занимают 40% объема артериальной крови и 40,4% - венозной. Образующиеся при реакции диссоциации H_2CO_3 протоны pH не изменяют, поскольку гемоглобин, будучи амфолитом, обладает значительной буферной емкостью. Кроме того, восстановленный гемоглобин является более слабой кислотой, чем оксигемоглобин, поэтому может присоединять дополнительное количество H^+ .



II. Второй способ связывания CO_2 — непосредственное его присоединение к аминогруппам белкового компонента гемоглобина за счет образования карбаминовой связи.



Соединение гемоглобина с CO_2 называют карбаминогемоглобином.

В 1892 г. Вериго было установлено, что емкость для CO_2 крови, содержащей восстановленный гемоглобин, значительно выше, чем в условиях полной оксигенации гемоглобина. Это явление, затем подробно изученное Холденом (1914), обусловлено тем, что, во-первых, оксигемоглобин является более сильной кислотой, чем восстановленный гемоглобин, и, следовательно, когда реакция происходит между KHbO_2 и

H_2CO_3 , равновесие наступает при образовании меньшего объема KHCO_3 , чем в случае, когда реакция течет между KNH и H_2CO_3 . Во-вторых, оксигенация гемоглобина ведет к снижению образования карбаминогемоглобина, поскольку уменьшает количество свободных NH_2 групп глобина, способных связывать CO_2 . Следовательно, степень оксигенации гемоглобина влияет на способность крови связывать CO_2 . Это явление получило название эффекта Вериге-Холдена.

Соотношение между фракциями CO_2 в крови. Каждый миллилитр крови, протекая через ткани, захватывает примерно 2 ммоль CO_2 . 10% этого количества остается в физически растворенном виде, 10% образует карбаминую связь с гемоглобином, 35% транспортируется в виде бикарбонатов калия в эритроцитах, а остальные 45% – в виде бикарбонатов натрия в плазме. При прохождении крови через легкие CO_2 выделяется из этих фракций точно в таком же соотношении.

Таким образом, дыхательная функция крови является важной составной частью функциональной системы транспорта газов и необходима для следующего этапа дыхания – газообмена между кровью и тканями.

Обмен газов в тканях

Этот процесс происходит путём диффузии и подчиняется её законам.

Обмен O_2 .

Молекулы O_2 диффундируют в сторону более низких величин напряжения этого газа: из капилляров ($p\text{O}_2 = 96$ мм рт. ст.) в межклеточную жидкость ($p\text{O}_2 = 20\text{--}40$ мм рт. ст.), затем в клетки.

Наименьшее напряжение O_2 в клетках наблюдается в местах его потребления – митохондриях, где он используется для биологического окисления. Уровень дыхания в митохондриях остается постоянным, пока экстрамитохондриальное напряжение кислорода не упадет ниже 5 мм рт. ст. Кроме этого, O_2 , поступивший в клетки скелетных мышц и миокарда, связывается с миоглобином. Величина потребления O_2 различна в разных тканях и связана с их активностью.

В результате отдачи O_2 тканям его количество в крови постепенно уменьшается. Поэтому скорость этого процесса больше в артериальном конце капилляра, чем в венозном. Зная число Хюфнера (1,34) и степень насыщения гемоглобина кислородом (S_{O_2}) в артериальном и венозном концах капилляра, можно рассчитать объемное содержание O_2 в крови:

$$\text{O}_2 = 1,34 \times [\text{Hb}] \times S_{\text{O}_2} \times 10^5$$

где S_{O_2} выражается в %,
[Hb] в г/л.

В артериальной крови ($S_{O_2} = 97\%$) содержание химически связанного O_2 около 0,20 л на л крови; в венозной ($S_{O_2} = 75\%$) – 0,15 л на л крови. Следовательно, артерио-венозная разница по O_2 равна 0,05. Это означает, что при прохождении крови через тканевые капилляры используется лишь 25% кислородной емкости. При интенсивной нагрузке артерио-венозная разница по O_2 может превышать 0,1.

Количество потребленного O_2 в процентах от его содержания в артериальной крови называют *коэффициентом утилизации кислорода* (КУК). В норме он равен 25%, после физической нагрузки может достигать 75–85%. В локальных участках тканей, где ток крови чрезвычайно медленный или очень высока скорость метаболизма, КУК может возрастать до 100%, т.е. из крови будет поглощаться весь кислород.

Факторы, влияющие на величину КУК:

1. Количество функционирующих капилляров, их геометрия, скорость кровотока.
2. pH, температура и другие факторы, влияющие на диссоциацию HbO_2 .

Обмен CO_2 .

Наибольшее напряжение CO_2 (до 60 мм рт. ст.) отмечается в клетках в результате образования этого газа в митохондриях. В тканевой жидкости напряжение CO_2 изменчиво, около 46 мм рт. ст. В артериальной крови напряжение этого газа составляет 40 мм рт. ст. По градиенту напряжений CO_2 диффундирует из клеток в кровеносные капилляры и транспортируется кровью к легким.

Таким образом, адекватное поступление O_2 в ткани и удаление из них CO_2 происходит в результате взаимодействия крови, дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

4.3. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ОБЕСПЕЧИВАЮЩАЯ ОПТИМАЛЬНЫЙ ДЛЯ МЕТАБОЛИЗМА УРОВЕНЬ ГАЗОВ

Для оптимального функционирования организма в различных условиях необходимы быстроразвивающиеся адекватные изменения дыхания. Они происходят при совершении поведенческих актов, протекании психической деятельности (эмоции, внимание, мышление), воздействии различных факторов внешней и внутренней среды, во время сна. Дыхание – это самая «человеческая» из всех вегетативных функций, что связано с участием дыхательного аппарата в фонаторной функции (речь, пение). Эффективная реализация необходимых изменений дыхания предполагает наличие сложных регуляторных механизмов с многочисленными сенсорными каналами. Эта возможность появилась на относительно поздних этапах эволюции. Организмы, находящиеся на низших ступеньках эволюционной лестницы (кишечно-полостные, круглые черви, моллюски, ракообразные), при снижении напряжения кислорода в окружающей среде уменьшают его потребление и свою функциональную активность – зависимый тип дыхания. Большинство водных позвоночных, наземные насекомые и млекопитающие при изменении газового состава среды активно изменяют интенсивность дыхания, сохраняя исходный уровень потребления кислорода – независимый тип дыхания.

Цель регуляции дыхания – обеспечить его интенсивность, адекватную секундным метаболическим потребностям организма. Это может быть достигнуто, прежде всего, за счет изменения вентиляции легких. Различают *12 типов лёгочной вентиляции*:

1. **Нормовентиляция** – вентиляция, при которой парциальное давление углекислого газа в альвеолярной смеси газов близко к 40 мм рт. ст.

2. **Гипервентиляция** – усиленная по сравнению с метаболическими потребностями организма вентиляция, приводящая к «вымыванию» углекислого газа из альвеолярной газовой смеси, в результате чего его парциальное давление становится ниже 40 мм рт. ст.

3. **Гиповентиляция** – сниженная по отношению к метаболическим потребностям организма вентиляция, при которой парциальное давление углекислого газа в альвеолах увеличивается свыше 40 мм рт. ст.

4. **Повышенная вентиляция** – любое возрастание вентиляции, независимо от парциального давления углекислого газа в альвеолярной смеси газов.

5. **Эупноэ** (еи, греч. – хорошо, правильно, *рное*, греч. – дыхание) – нормальная вентиляция в покое, сопровождающаяся субъективным ощущением комфорта.

6. **Гиперпно́з** (*hyper*, греч. – чрезмерное повышение) – увеличение глубины дыхания, независимо от его частоты.

7. **Тахипно́з** (*tachys*, греч. – скорый, быстрый) – возрастание частоты дыхания.

8. **Бради́пно́з** (*bradys*, греч. – медленный) – урежение дыхания.

9. **Апно́з** (*a*, греч. – отсутствие чего-либо) – остановка дыхания в результате отсутствия физиологической стимуляции дыхательного центра при снижении напряжения углекислого газа в артериальной крови.

10. **Диспно́з** (*dys*, греч. – расстройство) – неприятное субъективное ощущение недостаточности или затрудненности дыхания (одышка).

11. **Ортопно́з** (*orthos*, греч. – прямой) – выраженная одышка, обусловленная застоем крови в капиллярах легких в результате недостаточности левого сердца. Усугубляется в горизонтальном положении.

12. **Асфиксия** (*asphyxia*, греч. – удушье) – остановка дыхания, обусловленная, главным образом, параличом дыхательного центра и приводящая к гипоксии (недостаточному снабжению тканей кислородом) и гиперкапнии (повышению напряжения углекислого газа в крови).

Как и любая другая физиологическая функция, дыхание регулируется соответствующей функциональной системой, которая, благодаря наличию обратной афферентации, является саморегулирующейся. Поэтому правильнее говорить о саморегуляции дыхания.

Функциональная система, обеспечивающая оптимальный для метаболизма уровень газов

Первое звено – **полезный приспособительный результат**. Им является поддержание оптимального уровня показателей газового гомеостаза в тканях – напряжения кислорода и углекислого газа. С последним параметром связан рН. Это конечный результат деятельности рассматриваемой системы. Предконечный, тесно с ним связанный, – показатели газового гомеостаза в крови. Поддержание последних на постоянном уровне дает надежную гарантию газового гомеостаза в тканях. Указанные параметры являются относительно жесткими константами – при серьезном их смещении организм может существовать не более нескольких минут.

Второе звено – **рецепторы**. Изменения показателей газового гомеостаза воспринимаются хеморецепторами. Их подразделяют на центральные и периферические.

Периферические хеморецепторы расположены в стенках сосудов и в тканях. Особенно много их в параганглиях каротидных синусов (в области бифуркации общей сонной артерии) и дуги аорты. Функция их стала понятна после опытов с денервацией рецепторов, их электрической

стимуляцией, перфузией, регистрацией импульсов в иннервирующих их волокнах. Наибольшее значение имеют каротидные рецепторы, а аортальные играют роль преимущественно в регуляции кровообращения. Синокаротидные рецепторы впервые были описаны в конце 20-х г.г. XX века бельгийским фармакологом Ж. Геймансом и его сыном К. Геймансом. Они расположены в особых маленьких тельцах – гломусах (масса каждого 2 мг), образованных крупными эпителиоидными клетками I типа, окруженными мелкими интерстициальными клетками II типа. Гломерулярные клетки интенсивно флуоресцируют при специальной обработке вследствие наличия в них дофамина. Ранее считалось, что именно они являются хеморецепторами, но по последним данным эту роль играют афферентные окончания иннервирующего каротидные тельца синусного нерва (нерва Геринга) – веточки языкоглоточного нерва. Аортальные тельца иннервируются волокнами блуждающего нерва. Каротидные тельца обильно кровоснабжаются – удельный кровоток в них составляет 20 мл/мин·г. Вследствие этого артерио-венозная разница по кислороду очень мала, поэтому чувствительность этих рецепторов к его недостатку необычайно высока – частота импульсов от них изменяется даже при смене фаз дыхательного цикла. Тоническое возбуждение этих рецепторов, в котором они находятся в обычных условиях, исчезает только при напряжении кислорода свыше 170 мм рт. ст. При недостаточном поступлении этого газа к клеткам каротидного тельца в них снижается образование АТФ, что приводит к возбуждению рецепторов.

Артериальные хеморецепторы возбуждаются, в основном, при снижении напряжения кислорода в крови, в меньшей степени – при возрастании напряжения углекислого газа (каротидные и аортальные) и падении рН (только каротидные). Это доказывается тем, что при сдвигах двух последних показателей импульсация от периферических рецепторов определяет лишь 20% изменения дыхания.

Периферические рецепторы чувствительны только к физически растворенным газам, а не к общему их содержанию в крови, что показано в опытах московского физиолога и клинициста Л.Л.Шика: при снижении содержания гемоглобина или при связывании его с угарным газом, сопровождающимся резким уменьшением количества кислорода в крови, приводящим к кислородному голоданию тканей, изменения дыхания не развивались. В то же время, при снижении атмосферного давления, когда уменьшалось напряжение кислорода в крови, наблюдалось учащение дыхания.

Чувствительность периферических хеморецепторов контролируется автономной нервной системой: увеличение симпатических влияний повышает её, тогда как парасимпатических – снижает.

Центральные (медуллярные) хеморецепторы. На их существование указывает классический опыт французского исследователя Л. Фредерика (1882) с перекрестным кровообращением. В условиях наркоза и искусственного дыхания было произведено перекрестное

соединение перерезанных концов внутренних сонных артерий и яремных вен двух собак. Другие сосуды шеи пережимались. После перекрытия трахеи у I собаки наблюдали увеличение глубины и частоты дыхания (гипер- и тахипноэ) у II собаки, обусловленное поступлением к ее голове крови от туловища I собаки. Затем у I собаки происходила остановка дыхания (апноэ), обусловленная поступлением к ее голове крови от туловища II собаки. Однако сам Л. Фредерик, так же, как и другие ученые того времени, считал, что такие изменения дыхания обусловлены тем, что кровь с измененным газовым составом «омывает» сам дыхательный центр. И только через много лет выяснилось, что его нейроны не обладают чувствительностью к химическим веществам. Лишь в 50-х гг. XX века группой западноевропейских физиологов Дж. Лойзенон, Х. Лешке, М.Шлефке, Р. Митчеллом и др. были открыты и изучены центральные хеморецепторы. Установлено, что они находятся на вентральной поверхности продолговатого мозга латеральнее пирамид (около корешков блуждающего и подъязычного нервов) на глубине не более 0,2 мм вблизи дыхательного центра, нейроны которого лежат глубже. Поэтому центральные хеморецепторы образно называют «контролер под боком у центра». Они образуют два рецептивных поля - М и L, между которыми расположено небольшое поле S. Рецепторы полей М и L возбуждаются при уменьшении рН межклеточной жидкости мозга. Оно может быть вызвано: 1) снижением рН спинномозговой жидкости (в норме 7,32), обусловленным повышением напряжения углекислого газа в артериальной крови и его диффузией через гематоэнцефалический барьер, которой способствует расширение сосудов головного мозга в этих условиях. При изменении напряжения углекислого газа в крови изменяется рН не только спинномозговой жидкости, но и крови, однако в меньшей степени, благодаря значительно большему, чем в ликворе, содержанию белков; 2) изменениями местного кровотока и метаболизма.

Рецепторы поля S не чувствуют изменения рН. Однако они необходимы для реализации эффектов возбуждения полей М и L, которые исчезают при разрушении поля S.

Центральные хеморецепторы не реагируют на гипоксию. Это доказывается тем, что после денервации периферических хеморецепторов этот фактор не оказывает стимулирующего влияния на дыхание.

Таким образом, артериальные хеморецепторы наиболее чувствительны к снижению напряжения кислорода в крови, тогда как медуллярные – к уменьшению рН межклеточной жидкости мозга.

Центральные рецепторы газовых показателей, так же, как и периферические, обильно васкуляризованы.

При сопоставлении их роли в регуляции дыхания необходимо учесть, что для человека и наземных животных получение кислорода не является проблемой. Гораздо труднее отдавать углекислый газ, который не может диффундировать через ороговевшие покровы тела, а интенсивность его образования высока. Затруднение элиминации углекислого газа

приводит к тому, что главным регулятором дыхания является напряжение углекислого газа во внутренней среде. Поэтому основное значение для дыхания имеет не гипоксический стимул, а гиперкапнический. Вследствие этого лидирующее положение в регуляции дыхания занимают медуллярные хеморецепторы. После удаления артериальных хеморецепторов у животного не развиваются резкие нарушения дыхания, хотя, как уже указывалось, оно и перестает отвечать на гипоксию. Периферические хеморецепторы, в первую очередь синокаротидные, являются, главным образом, «аварийным» механизмом защиты от недостатка кислорода, когда из-за нарушения окислительного метаболизма в мозге происходит снижение или исчезновение чувствительности медуллярных хеморецепторов.

Раздражение последних вызывает более выраженные изменения дыхания, чем раздражение периферических рецепторов. Например, уменьшение pH спинномозговой жидкости всего на 0,01 приводит к возрастанию минутного объема дыхания на 4 л. Однако скорость реагирования периферических рецепторов на изменение газовых показателей выше, чем центральных. Так, на повышение напряжения углекислого газа в артериальной крови первые отвечают через 3-5 сек, тогда как вторые – через 20-30 сек. Это связано с необходимостью диффузии этого газа в спинномозговую жидкость, а затем в ткань мозга. Поэтому особенно важную роль при внезапных изменениях напряжения углекислого газа в крови играют периферические хеморецепторы.

Таким образом, взаимодействие периферических и центральных хеморецепторов имеет важное физиологическое значение.

Импульсы от рецепторов газовых показателей поступают к следующему звену функциональной системы – нервному центру.

Третье звено – дыхательный центр. Это совокупность нейронов, расположенных на разных уровнях центральной нервной системы, обеспечивающих соответствие дыхания изменяющимся метаболическим запросам организма. Исследования, проведенные в 1812 г. Ц.Легаллуа (перерезка мозга у птиц), в 1842 г. М.Флурансом (раздражение и разрушение участков продолговатого мозга) позволили научно объяснить установленный еще во II веке Галеном факт остановки дыхания при повреждении центральной нервной системы ниже продолговатого мозга. Флуранс представлял дыхательный центр («жизненный узел») как зону размером с булавочную головку. Более точно его локализацию установил Н.А.Миславский в 1885 г. путем точечного раздражения и разрушения отдельных участков продолговатого мозга. В результате он определил, что дыхательный центр находится в ретикулярной формации в области дна IV желудочка и является парным, при этом каждая его половина иннервирует дыхательные мышцы ипсилатеральной (той же) стороны тела. Н.А.Миславский также показал, что дыхательный центр состоит из центра вдоха и центра выдоха. Однако, в 1956 г. Баумгартен доказал, что четкой границы между этими центрами не существует, но имеются участки, где

расположены преимущественно инспираторные и экспираторные нейроны. В 1923 г. Лумсден, а затем и другие исследователи установили, что дыхательный центр имеет более сложную организацию — в его состав также входят структуры, расположенные в верхней части варолиевого моста.

Согласно современным представлениям (на основании результатов перерезки центральной нервной системы на различных уровнях, разрушения и раздражения локальных участков мозга, регистрации потенциалов действия отдельных нейронов с помощью микроэлектродов), различают следующие *уровни дыхательного центра*:

1. *Спинальный* — мотонейроны, аксоны которых иннервируют диафрагму (расположены в передних рогах серого вещества спинного мозга на уровне С III-V), межреберные мышцы и мышцы живота (на уровне Th I-XII). Этот отдел дыхательного центра получает нисходящие влияния по ретикулоспинальному тракту. Самостоятельного значения не имеет, поскольку, как уже отмечалось, после отделения головного мозга от спинного дыхание прекращается (при перерезке спинного мозга ниже шейного отдела сохраняется только диафрагмальное дыхание). Роль его заключается в изменении силы сокращения мышц-респираторов в зависимости от сопротивления дыханию.

2. *Булбопонтинный* (центральный дыхательный механизм) — структуры продолговатого мозга и варолиевого моста. После перерезки мозга между этими отделами дыхание, хотя и измененное, сохраняется. Это указывает на то, что важнейшие структуры дыхательного центра находятся в продолговатом мозге и обладают *автоматией* — непрерывной спонтанной ритмической импульсной активностью (это свойственно только инспираторным нейронам). Впервые это свойство было обнаружено И.М.Сеченовым, который в 1882 г. зарегистрировал спонтанные изменения биопотенциалов в клетках продолговатого мозга лягушки. Автоматия дыхательного центра отличается от автоматии проводящей системы сердца тем, что: 1) существенно зависит от взаимодействия многих нейронов, важное значение среди которых имеют тормозные; 2) поддерживается тонической специфической импульсацией (от хеморецепторов) и неспецифической (от множества других рецепторов, поступающей по коллатералям проводниковых путей в ретикулярную формацию, а от нее — к дыхательному центру). Тонус ретикулярной формации, определяющий «фон» работы мозга, заставляет «бодрствовать» и дыхательный центр. Поэтому после обширной деафферентации (прерывания потока импульсов от внутренних органов и сосудов) у новорожденного животного происходит постепенное, в течение 30 минут, угасание автоматии (Сергиевский, Широкий, 1961). Этот уровень дыхательного центра обеспечивает регуляцию дыхания в покое.

3. *Гипоталамо-лимбико-ретикулярные структуры и кора больших полушарий*. Значение этих структур в обеспечении соответствия дыхания метаболическим запросам организма доказывается тем, что после

перерезки мозгового ствола между средним мозгом и мостом у животных существенно нарушается дыхание при нагрузке. В лаборатории Э.А.Асратяна было показано, что после декортикализации собака задыхалась при попытке встать и сделать несколько шагов, тогда как в покое ее дыхание было нормальным. Следовательно, указанный уровень обеспечивает регуляцию дыхания в состоянии физического или эмоционального напряжения. При этом он осуществляет интеграцию дыхания с соматическими компонентами поведенческих актов (гипоталамус) и произвольную регуляцию дыхания (кора).

Центры гипоталамуса стимулируют инспираторные нейроны бульбарного отдела дыхательного центра, что приводит к усилению дыхания в условиях общей защитной реакции организма (при болевых воздействиях, физической работе, эмоциональном возбуждении), а также к увеличению его частоты при повышении температуры тела (тепловая одышка).

Электрическая стимуляция лимбической системы переднего мозга угнетает дыхание.

Кора больших полушарий влияет на деятельность бульбарного отдела дыхательного центра либо прямо (через кортико-бульбарные пути), либо опосредованно (через подкорковые структуры – стриопаллидарную и лимбическую системы, гипоталамус, ретикулярную формацию). В коре нет участков, специфически регулирующих дыхание, поскольку его изменения возникают при раздражении множества областей коры. Однако, они наиболее выражены при раздражении соматосенсорной и орбитальной зон.

Кора обеспечивает наиболее тонкое приспособление дыхания к изменяющимся условиям существования. Это достигается за счет образования условных рефлексов. Впервые условные дыхательные рефлексы были выработаны В.М.Бехтеревым и В.П.Протопоповым. Примером их может служить увеличение вентиляции легких на стук метронома после нескольких его сочетаний с вдыханием воздуха с повышенным содержанием углекислого газа (Г.П.Конради). В естественных условиях выработка таких рефлексов происходит в процессе тренировок. *Значение условнорефлекторной регуляции* заключается в том, что вызванные ею изменения дыхания опережают возможные сдвиги показателей газового гомеостаза, т.е. имеют упреждающий характер. В результате газовые параметры заранее соответствуют будущим метаболическим потребностям организма. Это регуляция дыхания не *по отклонению* регулируемого параметра от нормального уровня, а *по возмущению*. Под последним понимают выведение организма из состояния физиологического покоя. Регуляция по возмущению более точна и оперативна, чем по отклонению.

С участием коры связаны следующие *особенности регуляции дыхания у человека*.

1. Возможность произвольного управления дыханием. Это необходимо во время речи, пения, игры на духовых инструментах и др.

Человек может, с одной стороны, задерживать дыхание: на вдохе на 40-50 секунд (проба Штанге), на выдохе на 35 секунд (проба Генчи); с другой – увеличивать вентиляцию легких (на короткое время до 170 л/мин). Кроме того, он способен определенный промежуток времени поддерживать заданный какими-либо сигналами искусственный ритм дыхания. Это обусловлено представительством дыхательных мышц в коре больших полушарий и существованием нисходящих кортикоспинальных возбуждающих и тормозных влияний на их деятельность.

Рассматриваемая особенность имеет определенные временные ограничения. При чрезмерной задержке дыхания или резком отклонении его минутного объема от физиологически обоснованного возникает сильное возбуждение хеморецепторов, в результате чего развивается «императивный стимул», возвращающий дыхание под контроль бульбарного отдела дыхательного центра вопреки кортикальным влияниям. Следовательно, вмешательство супрапонтинных структур в регуляцию дыхания жестко лимитировано.

2. Относительная независимость дыхательного центра от сигналов, поступающих от хеморецепторов сосудов и механорецепторов легких. Поэтому после гипервентиляции у человека не наступает апноэ, а блокада проведения импульсов по блуждающему нерву, имеющему важную роль в регуляции дыхания, не приводит к брадипноэ.

3. Возможности субъективной оценки газового состава крови и состояния дыхательных путей. Наличие первой демонстрирует газопреферendum (*praeferro*, лат. – предпочитать) – метод активного выбора предпочитаемых газовых смесей. Он показывает, что человек избегает дыхания смесями, нарушающими газовый гомеостаз. Кроме того, тренированные люди после нагрузки могут почти точно определить степень оксигенации своей крови. О второй возможности свидетельствуют неприятные ощущения при одышке, чувство увеличения сопротивления при обструкции воздухоносных путей или при дыхании через трубки, клапаны.

4. «Самообучение» системы регуляции дыхания – по мере тренировок условные дыхательные рефлексы становятся более точными, т.е. совершенствуется регуляция дыхания по возмущению. У нетренированных людей любая нагрузка вызывает, как правило, гипервентиляцию. С возрастанием степени тренированности последняя исчезает.

5. Зависимость дыхания от активности коры. С одной стороны, ослабление тонических кортикальных влияний (во время сна, при закрытии глаз) приводит к снижению вентиляции легких. С другой стороны, интеллектуальная деятельность сопровождается учащением дыхания. Стресс вызывает и учащение, и углубление дыхания.

6. Значительная индивидуальная вариабельность. По отношению чувствительности разных людей к углекислому газу выделяют гипо- и гипервентиляторов.

Таким образом, дыхательный центр включает нейроны различных уровней центральной нервной системы, образующие функционально подвижные ассоциации. Это способствует наиболее точному соответствию дыхания метаболическим потребностям организма.

Четвертое звено – исполнительные органы. Различают три контура:

- 1) внешний;
- 2) внутренний;
- 3) поведенческий.

Внешний – регулирует потребление кислорода из окружающей среды и выделение в нее углекислого газа за счет изменения глубины и частоты вентиляции легких. Имеет основное значение. Его полезный приспособительный результат – постоянство состава альвеолярной смеси газов.

Внутренний – включается при длительной произвольной задержке дыхания или при дыхании воздухом со сниженным содержанием кислорода. Поддерживает газовый гомеостаз весьма ограниченное время за счет внутренних, генетически детерминированных, вегетативных механизмов – изменения деятельности сердца (силы и частоты сокращений), скорости кровотока, свойств крови (количества эритроцитов, гемоглобина, сродства последнего к кислороду, кислородной емкости крови, ее буферных свойств), интенсивности эритропоза, функции органов выделения и желез внутренней секреции. Значение этого контура возрастает при нарушении работы внешнего, например, при удалении одного легкого.

Поведенческий – функционирует только в экстремальных ситуациях, когда организм не может длительно поддерживать газовый гомеостаз за счет вышеописанных механизмов. По мере того, как газовые показатели все больше отклоняются от нормы, возникает мотивация по устранению такой ситуации или ее избегания. Это формирует определенное поведение, результаты которого решают данную задачу.

Пятое звено – обратная афферентация. Это мультипараметрическая импульсация в дыхательный центр от рецепторов о результатах совершенных системой действий, т.е. о степени достижения полезного приспособительного результата. Она адресована находящемуся в дыхательном центре контролирующему аппарату – акцептору результата действия (Полянцев В.А., Фельдшер Ю.И.). Он работает следующим образом. Как только инспираторные нейроны посылают команды к эффекторам, по коллатералям аксонов этих нейронов копии команд распространяются к специальной группе интернейронов, связанных между собой циклическими соотношениями. Возбуждение в «ловушках» продолжает циркулировать до поступления обратной афферентации от хеморецепторов и рецепторов растяжения легких (см. ниже). Затем происходит ее оценка. Если характер поступающей импульсации соответствует дыхательной потребности, вдох прекращается и после

выдоха формируется следующий дыхательный цикл. Если нет – инспираторные нейроны изменяют команду и посылают её вентиляторному аппарату при следующем вдохе.

Следовательно, в функциональной системе дыхания на основе обратных связей все время оценивается дыхательная потребность. С помощью акцептора результата действия она постоянно сопоставляется с количеством и качеством поступившего в легкие воздуха.

Итак, поддержание оптимального для метаболизма уровня газов осуществляется динамической саморегулирующей функциональной системой. В результате ее деятельности формируется паттерн (рисунок) дыхания, характеризующийся определенными *периодикой и ритмикой*.

Для того чтобы понять их механизм, необходимо подробнее рассмотреть *структуру бульбарного отдела дыхательного центра*. В его состав входят ретикулярные нейроны (их биоэлектрическая активность не имеет видимой связи с фазами дыхательного цикла), а также дыхательные и респираторно-связанные (имеют ее).

Ретикулярные нейроны осуществляют связь дыхательных с вышележащими уровнями дыхательного центра и с различными рецепторами.

Респираторно-связанные нейроны иннервируют мышцы верхних дыхательных путей.

Среди *дыхательных нейронов* различают *инспираторные* (разряжаются во время вдоха) и *экспираторные* (активны во время выдоха). В зависимости от соотношения биоэлектрической активности дыхательных нейронов с фазами вдоха и выдоха выделяют:

- 1) «ранние» инспираторные нейроны – разряжаются с максимальной частотой в начале вдоха;
- 2) «поздние» инспираторные нейроны – частота их разрядов максимальна в конце вдоха;
- 3) «полные» инспираторные нейроны – их импульсная активность постоянна или постепенно нарастает в течение вдоха;
- 4) постинспираторные нейроны – максимально активны в начале выдоха;
- 5) экспираторные нейроны – их активность постоянна или постепенно увеличивается в течение выдоха;
- 6) преинспираторные нейроны – разряжаются с максимальной частотой в самом конце выдоха непосредственно перед вдохом.

Как установил московский физиолог В.А.Сафонов (1980), различные типы дыхательных нейронов не разбросаны по отдельности, а образуют своеобразные микрокомплексы, в которых формируется автоматия дыхательного центра – ритмообразующие группы.

Как уже отмечалось, в дыхательном центре нет четко ограниченных центров вдоха и выдоха, но имеются отделы продолговатого мозга, где расположены преимущественно инспираторные или экспираторные нейроны.

Первые находятся в двух участках с обеих сторон продолговатого мозга: более латерально — в ростральном отделе обочинного ядра (инспираторная зона вентрального дыхательного ядра) и медиальнее — в области, прилегающей к одиночному пучку (дорсальное дыхательное ядро). Первая группа образована «ранними», «полными», «поздними» инспираторными и постинспираторными нейронами), вторая — «поздними» и «полными» инспираторными нейронами. Медиальная инспираторная область несколько меньше, чем латеральная. Аксоны ее нейронов образуют синапсы с мотонейронами диафрагмального нерва. Аксоны инспираторных нейронов латеральной зоны — с мотонейронами межреберных мышц и частично с мотонейронами диафрагмы (кроме «ранних» инспираторных и постинспираторных, которые контактируют только с другими типами дыхательных нейронов, т.е. их аксоны не выходят за пределы продолговатого мозга, вследствие чего их называют проприобульбарными нейронами.

Экспираторные нейроны находятся в *n. retroambigualis* — участках, расположенных латеральнее и каудальнее обочинного ядра (экспираторная зона вентрального дыхательного ядра).

Таким образом, дорсальное дыхательное ядро образовано преимущественно инспираторными нейронами (содержит только 5% экспираторных нейронов), а вентральное — и инспираторными, и экспираторными. Синхронизацию деятельности правой и левой половин дыхательного центра обеспечивают проприобульбарные нейроны и экспираторные нейроны комплекса Бетцдингера, локализованные ростральнее вентрального дыхательного ядра.

Рассмотрим механизмы, определяющие ритмическую активность дыхательного центра, т.е. циклическую смену возбудительного процесса тормозным, что приводит к смене вдоха на выдох.

1. **Внутренний механизм** — реализуется на уровне продолговатого мозга. Для его реализации имеют значение несколько факторов. Во-первых, тормозные межклеточные взаимодействия между субпопуляциями инспираторных нейронов медиальной зоны. В ней обнаружены 2 вида нейронов: R_a и R_b . Активность R_a -нейронов максимальна в начале вдоха и угасает, когда легкие начинают растягиваться. В это время возбуждаются R_b -нейроны, активность которых достигает максимума при наибольшем растяжении легких. R_a -нейроны возбуждают R_b -нейроны. Последние разряжаются не только одновременно с R_a -нейронами, но и во время паузы последних. Полагают, что R_b -нейроны тормозят R_a -нейроны по принципу отрицательной обратной связи. Это прерывает вдох.

Во-вторых, возвратное возбуждение и торможение. На взаимодействии этих процессов основана новая теория генерации дыхательного ритма, разработанная западногерманским физиологом Д. Рихтером. Возбуждаясь, каждый нейрон тормозит два предшествующих ему по фазе, а сам выходит из торможения, т.е. растормаживается. При

этом возникают новые, ингибированные ранее структурно-функциональные изменения в системе. Растворивание обусловлено исчезновением эффектов тормозных нейромедиаторов. «Ранние» инспираторные нейроны освобождаются от торможения со стороны постинспираторных нейронов. Их полное растворивание совпадает с торможением экспираторных нейронов, вызванным активацией преинспираторных нейронов. «Ранние» инспираторные нейроны возбуждают «полные» инспираторные нейроны. Они образуют цепи, которые работают по принципу положительной обратной связи, т.е. эти нейроны совозбуждают друг друга. Поэтому они активны в течение всего вдоха. К его середине «ранние» инспираторные нейроны вследствие особенностей физиологических свойств их мембраны тормозятся. Это моносинаптически растворяет «поздние» инспираторные нейроны, которые обеспечивают начальное выключение вдоха. Их активность нарастает из-за поступления импульсов от рецепторов растяжения легких, достигая максимума, когда прекращается активность других типов инспираторных нейронов. В этот момент заканчивается растворивание постинспираторных нейронов, начавшееся в период снижения частоты разрядов «ранних» инспираторных нейронов. Постинспираторные нейроны тормозят инспираторные, в результате чего выключают инспирацию. После этого начинается пассивная контролируемая экспирация, занимающая первую половину выдоха. В эту фазу активны только постинспираторные нейроны. Все другие нейроны дыхательного центра (кроме респираторно-связанных) заторможены. Затем растворяются экспираторные нейроны, которые обеспечивают фазу активной экспирации, соответствующую второй половине выдоха. Они вновь тормозятся в конце выдоха из-за возбуждения преинспираторных нейронов.

Таким образом, цикл активности центрального дыхательного механизма имеет 3 фазы:

- 1) инспираторная — соответствует вдоху, характеризуется активацией инспираторных нейронов;
- 2) постинспираторная — соответствует первой половине выдоха, характеризуется торможением инспираторных нейронов;
- 3) экспираторная — соответствует второй половине выдоха, характеризуется активацией экспираторных нейронов.

2. Второй механизм — реализуется при участии структур верхней трети варолиева моста. Еще в 1923 г. Лумсден показал, что возбуждение срединного парабрахияльного ядра моста приводит к смене вдоха на выдох, и назвал эту область пневмотаксическим или апнейстическим центром. Сейчас установлено, что в его состав входит также и ядро Келликера-Фузе. Первое ядро состоит из инспираторных, экспираторных и фазовопереходных нейронов (последние максимально активны при смене фаз дыхательного цикла), второе — из инспираторных. Дыхательные нейроны варолиева моста организованы в группы из 10-12 клеток

различного типа. Импульсы к ним поступают по аксонам инспираторных нейронов продолговатого мозга. При нарушении связи с продолговатым мозгом дыхательные нейроны моста теряют залповый характер импульсации.

Для реализации рассматриваемого механизма имеют значение реципрокные отношения между дыхательными нейронами продолговатого мозга. Возбуждение инспираторных нейронов «включает» пневмотаксический центр, который активизирует экспираторные нейроны. Последние тормозят инспираторные нейроны. Поэтому после поперечной перерезки моста ниже четверохолмия частота дыхания уменьшается, а глубина возрастает вследствие увеличения продолжительности и вдохов, и выдохов. Дыхательные циклы становятся неодинаковыми по продолжительности. Однако, учитывая, что дыхание сохраняется, считают, что этот центр связан с «тонкой настройкой» ритма.

3. Третий механизм — связан с рецепторами растяжения лёгких, которые расположены, главным образом, в гладких мышцах трахен, бронхов, бронхиол и, в меньшей степени, в паренхиме легких (поэтому правильнее их называть трахеобронхиальными рецепторами растяжения). В каждом легком содержится около 1000 таких рецепторов. Они возбуждаются повышением трансмурального давления, т.е. разности давлений внутри и снаружи дыхательных путей, при вдохе. Импульсы от них по крупным миелиновым волокнам блуждающего нерва (80% всех его волокон, скорость проведения возбуждения 40 м/сек) поступают к β -инспираторным нейронам, которые тормозят α -инспираторные нейроны.

Рецепторы растяжения легких являются медленноадаптирующимися — если легкие длительно раздуты, их активность изменяется мало. Рецепторы растяжения подразделяют на:

- 1) статические, активность которых зависит от достигнутого объема, и динамические, реагирующие на скорость вдоха;
- 2) низкопороговые, возбужденные и при вдохе, и при выдохе;
- 3) высокопороговые, возбуждающиеся только при вдохе (их соотношение 1 : 1).

Доказательством участия рецепторов растяжения легких в переключении фаз дыхательного цикла служит тот факт, что после двухсторонней ваготомии нарушается плавность дыхания, оно урежается и становится глубоким — так называемое «вагусное» дыхание. Если одновременно перерезать варолиев мост между верхней и средней третями, то развивается апнейзис — длительные судорожные вдохи (десяtkи секунд, минуты), прерываемые короткими выдохами. Впервые такой тип дыхания был зарегистрирован Марквальдом в 1887 г.

Помимо рецепторов растяжения, в воздухоносных путях и легких находятся и другие рецепторы, раздражение которых изменяет дыхание.

1. **Ирритантные** — расположены в эпителии и субэпителиальном слое стенок дыхательных путей. Импульсы от них передаются по крупным миелиновым волокнам блуждающего нерва. Эти рецепторы являются

одновременно и механо-, и хеморецепторами. Они реагируют на: 1 – резкие изменения объема легких, например, на их спадение, что рефлекторно вызывает вдох (объемно-инспираторный рефлекс); 2 – снижение растяжимости ткани легких; 3 – частички пыли, дыма, на холодный воздух и химические раздражители (едкие вещества), что приводит к сужению бронхов, тахипноэ (за счет укорочения выдохов), одышке, а также к защитным рефлексам. Раздражение ирритантных рецепторов сопровождается неприятными ощущениями (першение, жжение). Эти рецепторы являются быстроадаптирующимися, т.е. импульсы в афферентных волокнах от них возникают только на короткое время. С раздражением ирритантных рецепторов связаны периодические глубокие вдохи – «вздохи». Они имеют важное значение – расправляют легкие, чем предотвращают спадение альвеол.

2. **J-рецепторы** (юктаальвеолярные, юстакапиллярные (от *juxta*, лат. – вблизи) – находятся в интерстиции легких вблизи капилляров альвеол. Реагируют на: 1 – биологически активные вещества (никотин, гистамин, простагландины), поступающие либо из воздухоносных путей, либо из крови; 2 – переполнение кровью капилляров легких и увеличение объема интерстициальной жидкости в стенках альвеол. Импульсы от них распространяются по безмиелиновым С-волокам блуждающего нерва, что вызывает частое поверхностное дыхание и сужение бронхов. При сильном раздражении этих рецепторов может наступить остановка дыхания. J-рецепторы практически не адаптируются.

3. **Проприоцепторы дыхательных мышц** – содержатся в мышечных веретенах преимущественно межреберных и брюшных мышц. В диафрагме их мало (10-30). Эти рецепторы возбуждаются при затруднении вдоха или выдоха из-за недостаточного укорочения инспираторных или экспираторных мышц. Импульсы от них через гамма-мотонейроны повышают активность альфа-мотонейронов, что усиливает сокращение соответствующих мышц (проприоцептивный рефлекс), а также направляются к нейронам центрального дыхательного механизма, в результате чего также изменяется деятельность мышц-респираторов. Значение этих рефлексов заключается в обеспечении соответствия механических параметров дыхания сопротивлению респирации для выполнения «задания» центрального дыхательного механизма.

Далее рассмотрим **механизмы дыхательной периодики**. Она определяется продолжительностью фаз вдоха и выдоха. При спокойном дыхании их соотношение равно 1 : 1,3. Отношение длительности вдоха к общей продолжительности дыхательного цикла называют инспираторным индексом.

В первоначальной теории периодики, разработанной американским нейрофизиологом Р.Ф.Питсом в 1939-1946 г.г., основная роль отводилась трем структурам: центру вдоха, центру выдоха и пневмотаксическому центру (рис. 33).

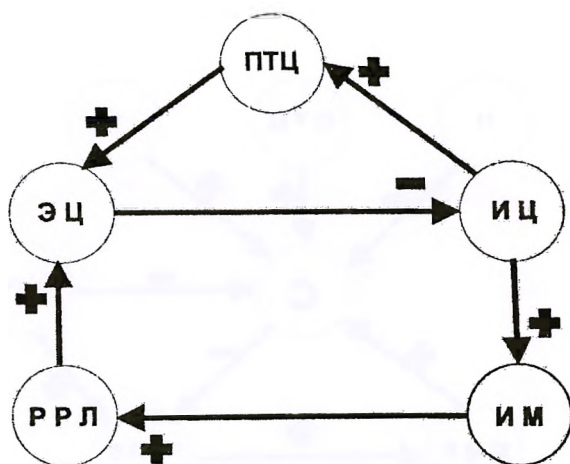


Рис. 33. Модель Питса.

Условные обозначения:

ПТЦ – пневмотаксический центр,

ИЦ – инспираторный центр,

ИМ – инспираторные мышцы,

РРЛ – рецепторы растяжения легких,

ЭЦ – экспираторный центр.

Вследствие рефлекторного (через хеморецепторы) воздействия повышенного напряжения углекислого газа или сниженного напряжения кислорода и рН на дыхательный центр происходит возбуждение инспираторных нейронов. Оно одновременно передается по двум путям: 1 – к мотонейронам инспираторных мышц, что вызывает вдох; 2 – к нейронам пневмотаксического центра, которые, в свою очередь, возбуждают экспираторные нейроны. Этому же способствуют и влияния от рецепторов растяжения легких. Экспираторные нейроны тормозят инспираторные, что приводит к прекращению вдоха. Следовательно, в данной схеме существуют 2 петли обратной связи – хеморецепторная и механорецепторная. Продолжительность выдоха определяется развитием изменений газового состава крови, необходимых для возбуждения инспираторных нейронов.

Однако оказалось, что между популяциями нейронов существуют более сложные отношения. Это отражает схема Г. Брэдли (1975) (рис.34).

Согласно этой гипотезе, сигналы от центральных и периферических хеморецепторов возбуждают генератор центрального инспираторного возбуждения (ЦИВ), представляющий совокупность α -инспираторных нейронов.

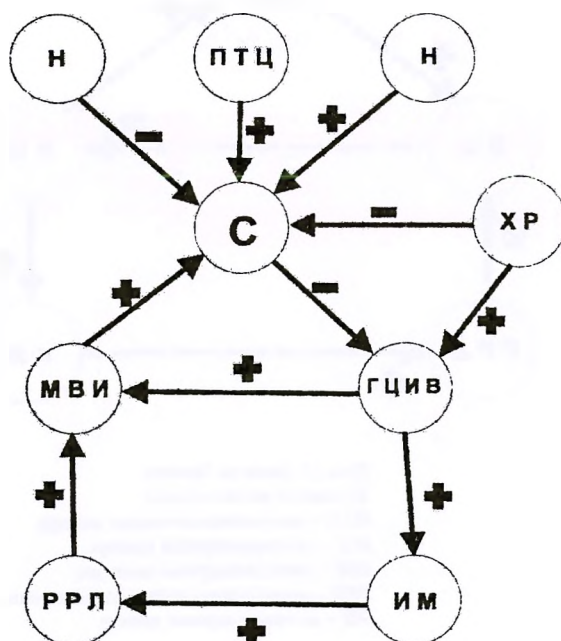


Рис. 34. Модель Брэдли.

Условные обозначения:

ПТЦ – пневмотаксический центр,

Н – нисходящие влияния,

ХР – хеморецепторы,

ЦТИ – центр торможения инспирации,

ГЦИВ – генератор центрального инспираторного возбуждения,

ИМ – инспираторные мышцы,

РРЛ – рецепторы растяжения легких,

МВИ – механизм выключения инспирации.

α -инспираторные нейроны возбуждают β -инспираторные нейроны, (отвечают за механизм выключения инспирации (МВИ)), а также мышцы-инспираторы. Происходит вдох. В результате увеличения объема легких и воздухоносных путей раздражаются рецепторы растяжения легких. Аfferентные сигналы от них также возбуждают β -инспираторные нейроны. Когда их возбуждение достигает порогового уровня, они тормозят α -инспираторные нейроны, но не непосредственно, а через возбуждение центра торможения инспирации (ЦТИ) – блока С. Он «накапливает» возбуждение, поступающее от β -инспираторных нейронов,

в результате временной суммации и разряжается, когда его собственное возбуждение достигнет порога. Т.е., торможение инспирации происходит по принципу «всё или ничего». Возбудимость нейронов блока С уменьшается под влиянием импульсов от хеморецепторов. Поэтому при усилении раздражения последних развивается не только тахипноз, обусловленное стимуляцией α -инспираторных нейронов, но и гиперпноз, определяемое увеличением времени, необходимого для того, чтобы возбуждение нейронов блока С достигло порогового уровня. После прекращения инспирации происходит выдох. При спокойном дыхании активность экспираторной зоны не проявляется. При форсированном выдохе происходит возбуждение экспираторных нейронов, обусловленное как прекращением тормозных влияний со стороны α -инспираторных нейронов, так и сигналами от хеморецепторов. Продолжительность выдоха прямо и линейно зависит от длительности предшествующего вдоха.

Возбуждение нейронов блока С во время выдоха постепенно затухает. Это растормаживает генератор ЦИВ. Деятельность всех описанных механизмов контролируется нисходящими влияниями (возбуждающими и тормозными) со стороны вышележащих нейронов и пневмотаксического центра. Последний повышает скорость развития ЦИВ и возбудимость нейронов блока С, а также ускоряет наступление следующей инспирации.

Следует обратить внимание на то, что вдох в нормальных условиях прекращается еще до того, как кислород поступившего в легкие воздуха переходит в кровь и доставляется к тканям, т.е. в условиях, когда на дыхательный центр еще продолжает действовать накопившийся в результате метаболизма углекислый газ. В этом процессе проявляется общий принцип «сенсорного насыщения». Афферентация о поступившем в альвеолы воздухе является гарантией прекращения акта вдоха, т.к. дыхательная потребность организма при поступлении воздуха в альвеолы обязательно будет обеспечена.

Центральный дыхательный ритм модифицируется периферическими стимулами. Различают *специфические и неспецифические факторы, влияющие на дыхание*. К первым относят факторы, участвующие в регуляции дыхания. Ко вторым – факторы, не участвующие непосредственно в этом процессе, но влияющие на дыхание.

Специфические факторы по природе подразделяют на 2 группы – *механические и химические*.

1. *Механические факторы*. В 1868 г. немецкие физиологи Э. Геринг и Й. Брейер обнаружили, что изменение объема легких сопровождается сильными и постоянными дыхательными рефлексам.

Увеличение объема лёгких приводит к трем эффектам: а) если оно производится при вдохе, то последний преждевременно прекращается – инспираторно-тормозящий рефлекс; б) если оно осуществляется при выдохе, то наступление следующего вдоха задерживается – экспираторно-

облегчающий рефлекс; в) если оно чрезмерно сильное, то возникает судорожный вдох («вздох») – парадоксальный эффект Хэда.

Уменьшение объема легких способствует наступлению следующего вдоха – рефлекс на спадение легких.

Рефлекторная дуга рефлексов Геринга-Брейера начинается от рецепторов растяжения легких, афферентные влияния от которых, как уже указывалось, передаются по блуждающему нерву и тормозят α -инспираторные нейроны через β -инспираторные нейроны. Эфферентное звено рефлексов представлено двигательными нервами, снабжающими мышцы-респираторы. *Значение рефлексов Геринга-Брейера* заключается в регуляции соотношения глубины и частоты дыхания в зависимости от состояния легких. Это повышает экономичность работы дыхательной системы. Рефлексы Геринга-Брейера имеют важное значение у новорожденных (в первые 3-4 дня). У взрослого человека они реализуются только при дыхательных объемах свыше 1 л. Кроме того, они обеспечивают тахипноэ при гиперкапнии и гипоксии, поскольку после «выключения» блуждающих нервов, например, анестетиками, в этих условиях развивается лишь гиперпноэ.

2. Химические факторы. В уже упоминавшемся опыте Л.Фредерика было показано, что нарушение газового состава крови изменяет дыхание. Какими именно факторами это обусловлено, стало понятно только после опытов Дж.Холдена (начало XX века) на человеке, который находился в замкнутом пространстве небольшого объема. В этих условиях даже незначительное повышение содержания углекислого газа во вдыхаемом воздухе, а значит, и в альвеолярной смеси газов, и в артериальной крови, резко увеличивало вентиляцию легких. Это позволяет полагать, что стимуляция дыхания у II собаки была обусловлена поступлением к ее голове крови, обогащенной углекислым газом, от туловища I собаки. Такое изменение дыхания привело к «вымыванию» углекислого газа из крови II собаки. Поступление гипокapнической крови к голове I собаки вызвало у нее остановку дыхания (апноэ).

К специфическим регуляторам дыхания, помимо напряжения углекислого газа в крови, относят и напряжение кислорода, а также pH.

Напряжение углекислого газа. Зависимость вентиляции легких, оцениваемой по минутному объему дыхания (МОД), от напряжения углекислого газа (pCO_2) в артериальной крови представлена на рис. 35.

При повышении напряжения углекислого газа в артериальной крови (гиперкапния) до 70 мм рт. ст. происходит возрастание МОД до 75 л за счет увеличения глубины и, в меньшей степени, частоты дыхания. На 1 мм рт. ст. повышения напряжения углекислого газа легочная вентиляция стимулируется на 2-3 л в минуту. Это сопровождается субъективным ощущением одышки (диспноэ).

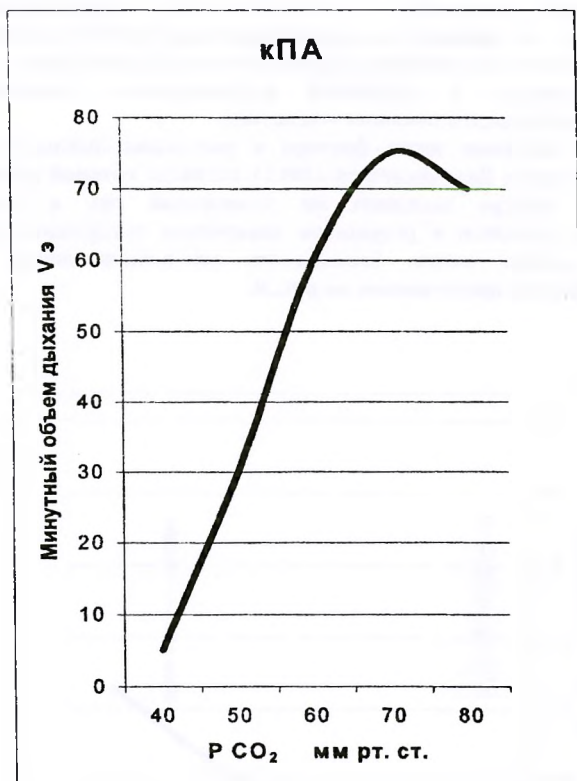


Рис. 35. Влияние P_{CO_2} в артериальной крови на МОД.

Описанный эффект связан с опосредованным влиянием углекислого газа на дыхательный центр через хеморецепторы, особенно центральные. Пороговым значением напряжения углекислого газа, необходимым для их минимального возбуждения, является величина 20-30 мм рт. ст. Как уже отмечалось, эти рецепторы чувствительны только к изменению pH, поэтому действие углекислого газа связано с образованием протонов. При повышении напряжения углекислого газа в крови он быстро диффундирует через гематоэнцефалический барьер в ткань мозга. Образующаяся угольная кислота диссоциирует, в результате чего увеличивается концентрация протонов в жидкости, омывающей центральные хеморецепторы.

Увеличение напряжения углекислого газа в артериальной крови свыше 70 мм рт. ст. приводит к гиперполяризации нейронов дыхательного центра, вследствие чего вентиляция легких начинает уменьшаться.

Следовательно, в умеренных концентрациях углекислый газ стимулирует дыхание, а в высоких – угнетает.

pH. На значении этого фактора в регуляции дыхания основана гематогенная теория Вингерштейна (1911), согласно которой возбуждение дыхательного центра вызывает не углекислый газ, а повышение концентрации протонов в результате увеличения содержания угольной кислоты в клетках мозга. Зависимость вентиляции легких от pH артериальной крови представлена на рис.36.

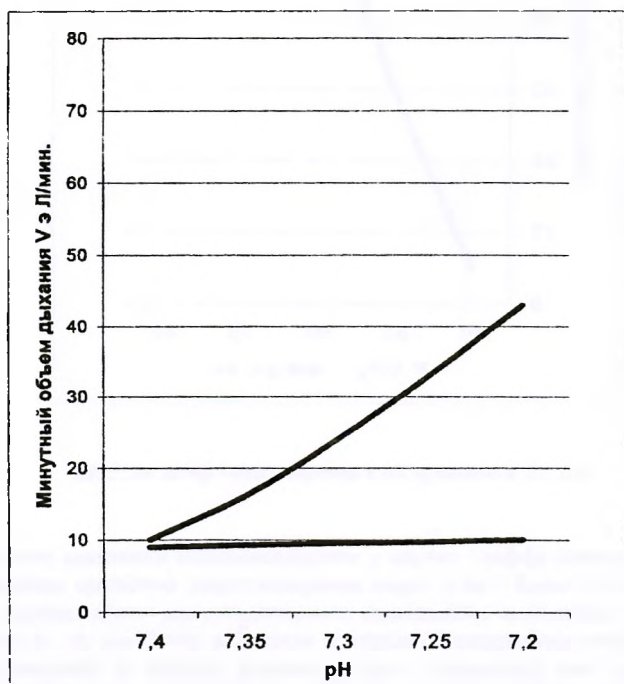


Рис. 36. Влияние pH артериальной крови на МОД.

Примечания. I – в естественных условиях, II – при поддержании постоянного напряжения углекислого газа в артериальной крови.

При уменьшении рН артериальной крови ниже нормального уровня (ацидоз) вентиляция легких возрастает, при повышении (алкалоз) — снижается, но в меньшей степени. Эти изменения опосредованы влияниями преимущественно от центральных и, в меньшей степени, от каротидных хеморецепторов. Уменьшение рН может быть вызвано накоплением либо нелетучих кислот, либо углекислого газа. В первом случае (метаболический ацидоз) увеличение вентиляции выражено слабо: при снижении рН на 0,1 — только на 2 л в минуту. Это обусловлено выпадением стимулирующего влияния углекислого газа на дыхательный центр вследствие его «вымывания» из крови. Однако, если напряжение углекислого газа поддерживать на постоянном уровне (40 мм рт. ст.), то МОД будет изменяться более значительно, но все же в меньшей степени, чем при возрастании напряжения углекислого газа. Это объясняется тем, что протоны значительно хуже, чем углекислый газ, проникают из крови в ткань мозга через гематоэнцефалический барьер.

Снижение рН артериальной крови, вызванное накоплением углекислого газа (респираторный ацидоз), усиливает дыхание в существенно большей степени. Поскольку напряжение углекислого газа и рН связаны друг с другом, встает вопрос о вкладе каждого из этих факторов в стимуляцию дыхания в этом случае. Оказалось, что 60% прироста вентиляции легких обусловлено рефлекторным влиянием углекислого газа на дыхательный центр, а оставшиеся 40% — вызванным им изменением рН крови.

Напряжение кислорода. Прямое доказательство того, что снижение напряжения кислорода в артериальной крови возбуждает хеморецепторы каротидного синуса, в результате чего увеличивается частота импульсов в синокаротидном нерве, было получено Геймансом и Нилом. Зависимость вентиляции легких от напряжения кислорода (pO_2) в артериальной крови представлена на рис. 37.

При снижении напряжения кислорода в артериальной крови (гипоксия) наблюдается увеличение легочной вентиляции (за счёт возрастания частоты дыхания), опосредованное импульсами от периферических хеморецепторов. Это приводит к снижению напряжения углекислого газа в артериальной крови и выпадению его эффекта, стимулирующего дыхание. Поэтому МОД повышается незначительно. И лишь когда напряжение кислорода в артериальной крови становится ниже 50 мм рт. ст., происходит более существенное увеличение вентиляции легких. При поддержании напряжения углекислого газа в артериальной крови на уровне 40 мм рт. ст. возрастание МОД при гипоксии выражено в большей степени. Но все же оно менее значительно по сравнению со стимулирующим действием углекислого газа.

Следовательно, роль гипоксии в регуляции дыхания в обычных условиях невелика. Но она возрастает при подъеме на большие высоты.

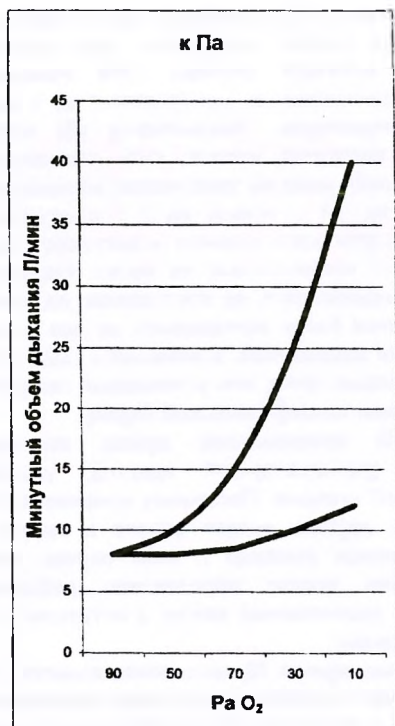


Рис. 37. Влияние pO_2 в артериальной крови на МОД.

Примечание. I — в естественных условиях, II — при поддержании постоянного напряжения углекислого газа в артериальной крови.

Таким образом, влияние углекислого газа и протонов на дыхание опосредовано, главным образом, центральными хеморецепторами, а кислорода — исключительно периферическими. Ведущее значение среди специфических факторов имеет напряжение углекислого газа в артериальной крови.

Неспецифические факторы. Как уже указывалось, эти факторы оказывают влияние на легочную вентиляцию, но не участвуют непосредственно в ее регуляции, т.е. они неспецифичны по отношению к дыхательной функции. К ним относят:

1. Изменение температуры:

а) **кожи** — при сильных тепловых или холодových воздействиях происходит возбуждение дыхательного центра. Однако, в начальный момент, например, при погружении в холодную или горячую воду,

возникает торможение выдоха, в результате чего происходит затяжной вдох;

б) тела – гипер- или умеренная гипотермия стимулируют дыхание, а глубокая гипотермия – угнетает.

2. *Боль* – как правило, увеличивает вентиляцию легких за счет учащения дыхания. Сильная боль, напротив, может вызвать задержку дыхания.

3. *Изменение артериального давления* – его повышение сопровождается торможением и инспираторных, и экспираторных нейронов и, следовательно, уменьшением как глубины, так и частоты дыхания. При снижении артериального давления вентиляция легких несколько увеличивается.

4. *Гормоны* – адреналин (при физической или умственной нагрузке), прогестерон (при беременности) стимулируют дыхание. Эндогенные опиоиды (энкефалины, эндорфины) – угнетают.

5. *Раздражение рецепторов слизистой оболочки гортани и глотки* – приводит к рефлекторному торможению дыхания.

6. *Высшие психические влияния*, связанные с социальной деятельностью человека (речь, пение и т.д.) – также изменяют дыхание.

7. *Факторы, включающиеся во время физической нагрузки*. Изменения легочной вентиляции в этих условиях характеризуются следующей динамикой:

1) В начале работы с умеренной нагрузкой происходит скачкообразное, а затем более плавное углубление и учащение дыхания, в результате чего увеличивается МОД (максимально до 120 л). Эта фаза связана с нейрогенными факторами:

а) центральная коиннервация – обусловлена тем, что импульсы от двигательных центров коры больших полушарий поступают не только к скелетным мышцам, но и иррадируют к дыхательному центру;

б) афферентация от проприорецепторов работающих мышц – также способствует активации дыхательного центра (регуляция по возмущению). Об этом свидетельствуют опыты М.Е.Маршака – после наложения на работающую конечность жгута, останавливающего отток венозной крови с повышенным содержанием углекислого газа и лактата, уже в первые минуты развивалась стимуляция дыхания;

в) условнорефлекторная регуляция – стимулирует дыхание еще до начала мышечной деятельности, например, перед стартом у спортсменов. Это регуляция по возмущению;

г) выброс катехоламинов в кровь, сопутствующий повышению симпатических влияний.

2) Через 3-4 минуты уровень легочной вентиляции стабилизируется (плато) и точно соответствует потреблению кислорода. Это сопряжение обусловлено вышеописанными нейрогенными влияниями и обратной связью через хеморецепторы. Если вентиляция начинает отставать от энергозатрат организма, в крови повышается содержание углекислого газа

и других кислых продуктов метаболизма и снижается напряжение кислорода. Это стимулирует центральный дыхательный механизм, в результате чего происходит компенсаторный рост вентиляции – регуляция по отклонению. Повышению МОД способствует и возрастание температуры тела, увеличивающее частоту дыхания через центры гипоталамуса.

При тяжёлых нагрузках происходит отставание кислородного снабжения мышц, вследствие чего в крови повышается содержание продуктов анаэробного гликолиза, главным образом, лактата (метаболический ацидоз). Рефлекторно (через хеморецепторы) это вызывает рост вентиляции, опережающий потребление кислорода и образование углекислого газа. В результате развивается гипокапния и дыхательный алкалоз.

3) После окончания работы, благодаря «выключению» нейрогенных стимулов, вентиляция легких резко снижается. Но еще некоторое время она остается повышенной за счет возбуждения хеморецепторов недоокисленными продуктами обмена (молочная и другие органические кислоты). Это необходимо для погашения *кислородного долга* – разности между количеством кислорода, требуемого для покрытия всех энерготрат (кислородный запрос) и количеством кислорода, фактически потребленного за время работы.

По мере тренировок, как уже отмечалось, регуляция дыхания становится более совершенной. У тренированных людей рост МОД происходит преимущественно за счет углубления, а не учащения дыхания, что увеличивает вентиляцию альвеол. У них повышается кислородная емкость крови, ее буферные резервы и величина максимального потребления кислорода (до 4-5 л в минуту, а у нетренированного человека она составляет 2-3 л в минуту).

Таким образом, дыхательный центр постоянно получает информацию не только о дыхательной потребности организма (специфические факторы), но и о его состоянии (неспецифические). Это определяет процессы афферентного синтеза в функциональной системе дыхания, в результате которого инспираторные нейроны дыхательного центра на основе молекулярных процессов «принимают решение» «взять» необходимое количество воздуха. В форме нервных импульсов оно адресуется к исполнительному мышечному аппарату.

Далее рассмотрим механизмы, поддерживающие газовый гомеостаз организма в условиях изменённой газовой среды, в которой человек может оказаться в процессе трудовой и исследовательской деятельности.

Пониженное атмосферное давление

В таких условиях человек находится при подъеме на высоту или в барокамере, в которой создано разрежение воздуха. Следствием

уменьшения парциального давления кислорода во вдыхаемом и альвеолярном воздухе является гипоксия – недостаток кислорода в тканях. Развивается при подъеме на высоту свыше 2 км над уровнем моря. До этой высоты содержание оксигемоглобина в крови, благодаря особой форме кривой его диссоциации, снижается незначительно (на 3%).

На высоте 2,5-3,5 км развиваются следующие срочные адаптационные реакции:

1. Увеличение вентиляции легких, обусловленное тем, что уменьшение напряжения кислорода в крови становится достаточным для стимуляции периферических хеморецепторов. Это улучшает снабжение тканей кислородом. Однако усиление дыхания имеет и отрицательные последствия:

1) увеличивает расход кислорода на работу дыхательных мышц;

2) приводит к снижению парциального давления углекислого газа в альвеолярной газовой смеси и в крови (гипокапния) и к выпадению его стимулирующего влияния на дыхательный центр;

3) гипокапния вызывает спазм сосудов головного мозга, что еще больше ухудшает снабжение последнего кислородом.

2. Стимуляция эритропоэза, приводящая к увеличению числа эритроцитов в крови.

3. Повышение содержания гемоглобина в эритроцитах, вызывающее возрастание кислородной емкости крови.

4. Увеличение содержания 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах, что сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина вправо, т.е. уменьшает сродство гемоглобина к кислороду и улучшает отдачу последнего тканям.

5. Учащение сердечных сокращений и повышение артериального давления.

На высоте 4-5 км указанные механизмы не могут компенсировать недостаток кислорода, поэтому развивается высотная (горная) болезнь. Ее признаками являются слабость, тошнота, цианоз, брадикардия, гипотензия, головные боли, уменьшение глубины дыхания, нарушения со стороны психики (эйфория, расстройства координации и др.).

На высоте свыше 7 км наступают опасные для жизни нарушения дыхания и кровообращения. Особенно чувствительны к недостатку кислорода клетки мозга, в которых окислительные процессы протекают наиболее интенсивно.

Устойчивость к гипоксии характеризуется большими индивидуальными различиями. В эксперименте этот показатель оценивается по соотношению «время жизни / время реституции (восстановления)» при сублетальной гипоксии («подъем» в барокамере на высоту 11 км над уровнем моря). Такое соотношение у высокоустойчивых животных больше 1,0, а у низкоустойчивых – меньше.

Устойчивость к гипоксии может быть повышена в процессе тренировок короткими гипоксическими сеансами в барокамере. *Адаптация к гипоксии* повышает устойчивость организма не только к

этому фактору, но и ко многим другим, т.е. обладает «перекрестным» защитным эффектом. Вследствие этого она имеет значительный спектр лечебных и профилактических эффектов и широко используется в клинике.

Длительное воздействие пониженного атмосферного давления в горах вызывает **акклиматизацию** к недостатку кислорода, обеспечивающую более экономичные приспособительные реакции:

1. Развитие гипоксической «глухоты» – значительное ослабление реакции дыхания на снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.
2. Повышение содержания в эритроцитах гемоглобина F, обладающего значительно большим по сравнению с гемоглобином A сродством к кислороду.
3. Снижение уровня 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах. Однако у коренных жителей Гималаев – шерпов, живущих на высоте 4 км над уровнем моря, ожидаемый уровень гемоглобина составляет 190 г/л крови, а реальный – 168 г/л. Содержание 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах ниже нормы. Это определяет сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево. Следовательно, для организма на больших высотах важнее не облегчить отдачу кислорода тканям, а достичь лучшего насыщения крови кислородом в легких.
4. Повышение плотности кровеносных капилляров в тканях, увеличение их длины и извилистости.
5. Мобилизация внутриклеточных локальных механизмов, например, белков теплового шока и антиоксидантных ферментов, повышающих устойчивость клеток к гипоксии.
6. Увеличение содержания миоглобина в скелетных мышцах и миокарде, а также количества митохондрий и их энергетической эффективности.

Повышенное атмосферное давление

В такой ситуации человек может оказаться во время водолазных и кессонных работ. Давление смеси, которая подается ему для дыхания, должно соответствовать давлению на данной глубине. На каждые 10 м увеличения глубины давление возрастает на 1 атм. В результате дыхания воздухом под повышенным давлением увеличивается растворимость газов (в т.ч. кислорода и азота) в крови, а следовательно, и их содержание в ней. Значительное повышение напряжения кислорода в крови вызывает «кислородное отравление», сопровождающееся судорогами. Поскольку при высоких давлениях пропорционально возрастает плотность воздуха, а значит, и сопротивление дыханию, то на больших глубинах используют смесь кислорода и гелия (гелиокс). Гелий почти нерастворим в крови и обладает в 7 раз меньшей плотностью, чем азот. Кроме того, он обладает

минимальным наркотическим эффектом, что также является важным, поскольку большинство газов при гипербарии оказывают наркотическое действие – основное неблагоприятное последствие. Так как гипероксия (повышенное содержание кислорода в воздухе, крови и тканях организма) вызывает раздражение слизистой оболочки дыхательных путей, нарушение функций сурфактанта, воспаление легких, расстройство деятельности центральной нервной системы, содержание кислорода в дыхательной смеси по мере погружения снижают так, чтобы его парциальное давление было близко к наземному.

Переход от высокого давления к нормальному должен осуществляться постепенно. При быстрой декомпрессии, вследствие снижения растворимости газов, они образуют пузырьки. Кислород и углекислый газ в этом плане менее опасны, т.к. быстро связываются кровью. Особенно опасны пузырьки азота, поскольку они разносятся кровью и закупоривают мелкие сосуды (газовая эмболия). В этих условиях развивается *кессонная болезнь*, характеризующаяся болями в мышцах, головокружением, рвотой, одышкой, потерей сознания, в тяжелых случаях – параличами. Для лечения этого состояния пострадавшего необходимо вновь подвергнуть действию высокого давления (для растворения пузырьков азота), а затем постепенно произвести декомпрессию.

Метод лечения кислородом при повышенном давлении (до 3-4 атм.) – гипербарическая оксигенация (*hyper+baros*, греч. – тяжесть, давление) – применяется в клинике. В результате в крови значительно возрастает содержание физически растворенного кислорода, что повышает его напряжение и увеличивает скорость его диффузии к клеткам.

Таким образом, саморегуляция дыхания – это сложный процесс, протекающий с учетом анализа специфических и неспецифических сенсорных раздражений в дыхательном центре и характеризующийся высокой степенью надёжности вследствие наличия дублирующих механизмов.

ГЛАВА 5

ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

5.1. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПИТАНИЯ. СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Сущность и значение процесса пищеварения

Пищеварение – это совокупность процессов физико-химической обработки пищи, образования конечных продуктов распада питательных веществ, способных всасываться в кровь и лимфу.

Благодаря желудочно-кишечному тракту (ЖКТ) организм постоянно получает воду, электролиты и питательные вещества. Это достигается благодаря тому, что:

- пища передвигается по ЖКТ;
- в просвет органов ЖКТ секретируются пищеварительные соки и под их влиянием пища переваривается;
- продукты переваривания и электролиты всасываются в кровь и в лимфу;
- контроль всех этих функций осуществляется нервной системой и гуморальными регуляторами.

Физическая обработка пищи – заключается в дроблении пищи, гомогенизации, пропитывании пищеварительными соками, формировании химуса.

Химическая обработка пищи заключается в гидролитическом расщеплении питательных веществ (белков, жиров, углеводов) до мономеров (аминокислот, моноглицеридов и жирных кислот, моносахаридов) при помощи ферментов гидролаз при участии воды и потреблении энергии.

Значение пищеварения. В процессе жизнедеятельности постоянно расходуется энергия и пластические вещества. Система пищеварения обеспечивает поступление в организм воды, электролитов и веществ, необходимых для пластического и энергетического обмена.

Все питательные вещества пищи обладают специфичностью и антигенностью. Если они попадают в кровоток в нерасщепленном виде, то могут развиваться иммунные реакции вплоть до анафилактического шока. В процессе пищеварения питательные вещества теряют свою генетическую и иммунную специфичность, но полностью сохраняют свою энергетическую ценность.

Функции ЖКТ

Секреторная функция. Она заключается в выделении пищеварительных соков железами ЖКТ. Железы, расположенные на протяжении ЖКТ выполняют две основные функции:

- выделяют пищеварительные ферменты;
- слизистые железы выделяют слизь, которая смазывает поверхность ЖКТ, а также защищает слизистую от повреждения. Кроме этого в состав пищеварительного сока входят неорганические вещества, которые обеспечивают оптимальные условия для действия ферментов.

Большинство пищеварительных соков формируется только в ответ на присутствие в ЖКТ пищи, а секретируемое их количество, в разных отделах ЖКТ, строго соответствует необходимости расщеплять питательные вещества.

Различают 3 группы ферментов:

- карбогидразы – это ферменты, которые расщепляют углеводы до моносахаров;
- пептидазы – это ферменты, расщепляющие белки до аминокислот;
- липазы – это ферменты, расщепляющие нейтральные жиры и липоиды до конечных продуктов (глицерина и жирных кислот).

Моторная функция. Она обеспечивается поперечно-полосатыми и гладкими мышцами (циркулярными и продольными), входящими в состав стенок ЖКТ. Благодаря ей происходит физическая обработка пищи, перемешивание химуса с пищеварительными соками, а также облегчается контакт пищевых субстратов с ферментами и со стенкой кишки – местом пристеночного пищеварения.

Экскреторная функция. Выделение слизистой ЖКТ продуктов метаболизма клеток. Например, продуктов азотистого обмена, желчных пигментов, солей тяжёлых металлов.

Гемопоэтическая функция. Кроме пищеварительных соков слизистой ЖКТ выделяются вещества, связывающиеся с витамином В₁₂ и препятствующие его расщеплению (внутренний фактор). Слюнными железами выделяется апозэрин. Кроме того, кислая среда в желудке способствует всасыванию железа в ЖКТ.

Всасывание – моносахаров, аминокислот, глицерина и жирных кислот.

Эндокринная функция. В ЖКТ находится целая система эндокринных клеток, расположенных диффузно и составляющих диффузную эндокринную систему (или APUD-систему), в который имеется 9 типов клеток, инкретирующих энтеростинальные гормоны в кровь. Эти гормоны регулируют процессы пищеварения (усиливая или ослабляя секрецию соков), моторики, а также многие другие процессы в целом организме.

Витаминообразовательная функция. В ЖКТ образуется ряд витаминов: В₁, В₂, В₆, В₁₂, К, биотин, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, никотиновая кислота.

Обменная функция. Продукты секреции пищеварительных желез перевариваются и используются в обмене веществ. Так, ЖКТ выделяет от 80 до 100 г белка ежедневно. Во время голодания эти вещества являются единственным источником питания.

Типы пищеварения

В современном животном мире существует три различных типа пищеварения: внутриклеточное, внеклеточное, мембранное.

При внутриклеточном пищеварении ферментный гидролиз пищевых веществ осуществляется внутри клетки.

Внеклеточное пищеварение бывает *внешним, полостным и дистантным*.

У человека хорошо выражено полостное переваривание.

Типы пищеварения характеризуют не только по месту действия, но и по источникам ферментов. На основании этого критерия выделяют: собственно пищеварение, симбионтное и аутолитическое.

Человек в основном обладает собственно пищеварением. При таком пищеварении источником ферментов является сам организм.

При симбионтном пищеварении оно реализуется за счёт микроорганизмов, находящихся в ЖКТ. Этот вид пищеварения хорошо представлен у жвачных.

Под аутолитическим пищеварением понимают переваривание пищи, за счёт содержащихся в ней самой ферментов. В пищеварении новорожденных детей большое значение имеют гидролитические ферменты, содержащиеся в материнском молоке.

Физиологические основы голода и насыщения

Функциональная система питания — это замкнутая саморегулирующаяся система органов и процессов, обеспечивающая поддержание постоянства питательных веществ в крови.

Любое изменение концентрации питательных веществ в крови контролируется рецепторным аппаратом — **хеморецепторами**.

В нервный центр, ответственный за пищеварение, входят ретикулярная формация, гипоталамус, лимбические структуры, кора головного мозга. Главными являются ядра гипоталамической области головного мозга. Нервные клетки гипоталамических ядер получают импульсы не только от периферических хеморецепторов, но и гуморальным путём («голодная» кровь).

Центр голода – латеральное ядро гипоталамуса. Поступление к этому ядру «голодной» крови приводит к появлению чувства голода. С другой стороны, стимуляция вентромедиального ядра гипоталамуса вызывает чувство насыщения. Напротив, разрушение двух выше названных областей сопровождается совершенно противоположными эффектами. Так, повреждение вентромедиального гипоталамуса вызывает появление прожорливости, а у животного развивается ожирения (вес может увеличиваться в 4 раза). При повреждении латерального ядра гипоталамуса развивается полное отвращение к пище, и животное худеет. Следовательно, мы можем обозначить латеральное ядро гипоталамуса, как центр голода или пищевой центр, а вентромедиальное ядро гипоталамуса, как центр насыщения.

Пищевой центр оказывает своё влияние на организм посредством возбуждения желания искать пищу. С другой стороны, считается, что центр насыщения оказывает свое влияние, ингибируя пищевой центр.

Значение других нервных центров, входящих в состав пищевого центра. Если мозг перерезать ниже гипоталамуса, но выше мезэнцефалон, то животное может выполнять основные механические движения характерные для процесса потребления пищи. У него выделяется слюна, оно может облизывать губы, жевать пищу, глотать. Следовательно, механические функции верхних отделов ЖКТ находятся под контролем мозгового ствола. Функция гипоталамуса заключается в контроле потребления пищи, а также в стимуляции нижележащих отделов пищевого центра.

Центры, расположенные выше гипоталамуса, также играют важную роль в регуляции количества потребляемых веществ, особенно в контроле аппетита. К ним относятся амигдала и префронтальная кора, которые тесно связаны с гипоталамусом.

Контроль количества потребляемой пищи.

Долговременная регуляция

Регуляция при помощи питательных веществ, которая обеспечивает долговременное поддержание нормального количества питательных веществ в организме человека.

Срочная регуляция

Регуляция со стороны ЖКТ, которая касается предупреждения сверхпоглощения пищи во время её приёма.

Регуляция количества потребляемой пищи уровнем питательных веществ в крови. Если животное после предоставления ему неограниченного количества пищи затем долгое время вынуждено голодать, то после возобновления ему возможности есть по желанию, оно начинает съедать больше пищи, чем до голодания. Напротив, если животное, после предоставления ему возможности питаться

самостоятельно, затем насильно перекармливали, после представления свободного доступа к пище начинает потреблять ее меньше, чем до перекармливания. Следовательно, механизм насыщения в большой степени зависит от нутритивного статуса организма.

Нутритивные факторы, которые регулируют активность пищевого центра, следующие: содержание глюкозы, аминокислот и липидов в крови.

Давно известно, что снижение в крови концентрации глюкозы вызывает чувство голода (глюкостатическая теория). Также было показано, что содержание липидов в крови (или продуктов их распада) и аминокислот приводит к стимуляции центра голода (липостатическая и аминостатическая теории).

Существует взаимодействие между температурой тела и количеством потребляемой пищи. Когда животное содержится в холодном помещении, оно склонно к перекармливанию, наоборот, когда животное содержится при высокой температуре, то ест мало. Это связано с тем, что на уровне гипоталамуса существует взаимосвязь между центром, регулирующим температуру, и пищевым центром. Это важно для организма, т.к. приём избыточного количества пищи при снижении температуры воздуха сопровождается увеличением скорости метаболизма и способствует отложению жира, защищающего организм от холода.

Регуляция с поверхности ЖКТ. Для срабатывания долговременных механизмов регуляции необходимо продолжительное время. Поэтому, существуют механизмы, срабатывающие быстро, и благодаря им человек не съедает лишней пищи. Факторы, которые обеспечивают это, следующие.

- Наполнение ЖКТ. Когда ЖКТ растягивается пищей (особенно желудок и 12-перстная кишка) от рецепторов растяжения по блуждающим нервам импульсация поступает в пищевой центр и подавляет его активность и желание принимать пищу.

- Гуморальные и гормональные факторы, которые подавляют потребление пищи (холецистокинин, глюкагон, инсулин).

Гастроинтестинальный гормон, холецистокинин (ХЦК) высвобождаются, главным образом, в ответ на поступление жира в 12-перстную кишку и, влияя на пищевую центр, подавляют его активность.

Кроме того, по неизвестным причинам, попадание пищи в желудок и в 12-перстную кишку, стимулирует выброс из поджелудочной железы глюкагона и инсулина, которые оба подавляют активность пищевого центра гипоталамуса.

Следовательно, насыщение наступает до того, как пища успеет всосаться в ЖКТ, и пополнятся запасы питательных веществ в организме. Подобный тип насыщения получил название **первичного** или **сенсорного насыщения**. После того, как пища всосётся, и пополнятся запасы питательных веществ, в организме наступает **вторичное** или **истинное насыщение**.

Исполнительные механизмы функциональной системы питания.

Исполнительными важнейшими органами этой системы являются органы ЖКТ, также уровень метаболизма в тканях, депо питательных веществ, перераспределение питательных веществ между органами. Благодаря внутреннему контуру регуляции постоянство питательных веществ может поддерживаться в организме в течение 40-50 дней голодания.

Методы исследования ЖКТ

- Фистулы различных отделов ЖКТ. Фистулой называется искусственное сообщение полого органа или протока железы с внешней средой (И.П.Павлов).
- Чистый желудочный сок получают у животных с фистулой желудка и эзофаготомией (опыт мнимого кормления) (И.П.Павлов).
- Операция создания изолированного желудка (по Гендейгайну, по И.П.Павлову) с целью получения чистого желудочного сока во время нахождения пищи в желудке.
- Выведение в кожную рану общего желчного протока, что позволяет собирать желчь (И.П.Павлов).
- Исследование кишечной секреции производится на изолированных участках тонкой кишки (фистула Тири-Велла).
- При изучении всасывания используют метод забора крови оттекающей от пищеварительного тракта (ангиостомия по Е.С.Лондону).
- При помощи капсул Лешли-Красногорского можно собрать слюну раздельно из околоушной, подчелюстной и подъязычной желез.
- Для изучения секреторной функции ЖКТ человека используют зондовые и беззондовые методы (резиновые зонды, радиопилули).
- Для изучения состояния ЖКТ (моторной деятельности и других функций) применяются рентгенологические методы.
- Моторную функцию желудка изучают при помощи регистрации биопотенциалов, которые генерируются гладкими мышцами желудка (электрогастрография).
- Акт жевания у человека исследуется путём регистрации движений нижней челюсти (мастикациография) и электрической активности жевательных мышц (миоэлектромастикациография).
- Гнотодинамометрия – определение максисального давления, которое могут развивать на разных зубах жевательные мышцы при сжатии челюстей.
- Методы эндоскопии (фиброзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС), ректороманоскопия, ирригоскопия).

Пищеварение в полости рта

Значение. В сутки приблизительно секретируется 1500 мл слюны.

Слюна выполняет в организме многочисленные функции:

- облегчает глотание,
- увлажняет полость рта, что способствует артикуляции,
- способствует очищению рта и зубов,
- участвует в формировании пищевого комка,
- обладает бактерицидным действием.

Слюна – это секрет 3-х пар слюнных желез (околоушной, подъязычной, подчелюстной) и большого количества маленьких желез слизистой оболочки полости рта. Пищеварительные свойства слюны зависят от количества в ней пищеварительных ферментов.

Раздражение рецепторов полости рта имеет важное значение в осуществлении актов жевания и глотания. Несмотря на то, что пища во рту находится непродолжительный период времени, этот отдел пищеварительного тракта оказывает влияние на все этапы переработки пищи.

Состав и физиологическая роль слюны. Слюна состоит из двух основных частей:

- серозного секрета, содержащего альфа-амилазу – фермент переваривающий крахмал; мальтазу – фермент, расщепляющий мальтозу на 2 молекулы глюкозы;

- слизистого секрета, содержащего муцин, необходимый для смазывания пищевого комка и стенок пищеварительного тракта.

Околоушная железа секретирует всецело серозный секрет, подчелюстная и подъязычная железы выделяют, как серозный, так и слизистый секрет. pH слюны 6,0 - 7,4, что соответствует интервалу, при котором проявляется наибольшая активность амилазы. В небольшом количестве в состав слюны входят липолитические и протеолитические ферменты, которые большого значения не имеют. Слюна содержит особо большое количество ионов K^+ и бикарбонатов. С другой стороны, концентрация как Na^+ , так и Cl^- в слюне значительно меньше, чем в плазме. Эти различия в концентрации ионов обусловлены механизмами секреции этих ионов в слюну.

Секреция слюны происходит в две фазы: во-первых, функционируют ацинусы слюнных желез, во-вторых, их протоки (рис.38).

Ацинарный секрет содержит амилазу, муцин, ионы, концентрация которых мало отличается от таковой в типичной внеклеточной жидкости. Затем первичный секрет проходит через потоки, в которых

- активно реабсорбируются ионы Na^+ ;
- активно секретируются ионы K^+ в обмен на Na^+ , однако, их секреция происходит с меньшей скоростью.

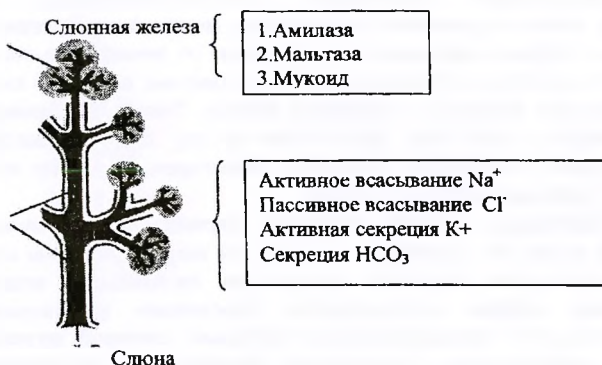


Рис.38. Секреция слюны.

Следовательно, содержание ионов Na^+ в слюне значительно снижается, в то время, как концентрация K^+ увеличивается. Превалирование реабсорбции Na^+ над секрецией K^+ создаёт разность потенциалов в стенке слюнного протока и это создает условия для пассивной реабсорбции ионов Cl^- .

Ионы бикарбоната секретируются в слюну эпителием слюнных протоков. Это связано с обменом входящего Cl^- на HCO_3^- , а также частично это происходит при помощи механизма активного транспорта.

В присутствии избыточной секреции альдостерона реабсорбция ионов Na^+ , Cl^- , а также секреция ионов K^+ существенно увеличивается. В связи с этим концентрация ионов Na^+ и Cl^- в слюне может уменьшаться до нуля, на фоне возрастания концентрации ионов K^+ .

Значение слюны в гигиене рта. В базальных условиях секретируется приблизительно 0,5 мл/мин слюны, причём она всецело слизистая. Эта слюна играет чрезвычайно важную роль в гигиене полости рта.

- Слюна смывает патогенные бактерии и частицы пищи, которые служат им пищевым субстратом.

- Слюна содержит бактерицидные вещества. К ним относятся тиоцианат, немногочисленные протеолитические ферменты, среди которых наиболее важным является лизоцим. Лизоцим атакует бактерии. Ионы тиоцианата, проникают внутрь бактерии, где становятся бактерицидными. Слюна часто содержит большое количество антител, которые могут разрушать бактерии, в том числе и те, которые вызывают кариес.

Регуляция секреции слюны. Слюнные железы контролируются парасимпатической и симпатической нервной системой.

Парасимпатическая иннервация. Слюноотделительное ядро располагается в месте соединения варолиева моста и продолговатого мозга. Это ядро получает афферентные импульсы от рецепторов языка и других областей полости рта. Многие вкусовые стимулы, особенно кислые продукты, вызывают обильную секрецию слюны. Также определенные тактильные стимулы, такие как, присутствие во рту гладкого предмета (например, камушек) вызывают обильную саливацию. В то же время, грубые объекты угнетают слюноотделение.

Важным фактором, который изменяет секрецию слюны является кровоснабжение желез. Это связано с тем, что для секреции слюны всегда необходимо поступление большого количества питательных веществ. Вазодилаторный эффект ацетилхолина обусловлен калликреином, который секретируется активированными клетками слюнной железы, и затем в крови способствует образованию брадикинина, являющегося сильным вазодилатором.

Слюноотделение может стимулироваться или ингибироваться импульсами, поступающими из высших отделов ЦНС, например, когда человек потребляет приятную пищу, у него выделяется больше слюны, чем когда он принимает неприятную ему пищу.

Симпатическая стимуляция. Постганглионарные симпатические нервы выходят из верхнего шейного узла и затем идут вдоль кровеносных сосудов к слюнным железам. Активация симпатической нервной системы подавляет слюноотделение.

Пищеварение в желудке

Состав и свойства желудочного сока. Кроме клеток слизистой желудка, секретирующих слизь, имеется два типа желез: желудочные и пилорические.

Желудочные железы секретируют кислый сок (благодаря наличию в нем соляной кислоты), содержащий семь неактивных пепсиногенов, внутренний фактор и слизь. Пилорические железы секретируют, главным образом, слизь, которая защищает слизистую оболочку, а также небольшое количество пепсиногена. Желудочные железы расположены во внутренней поверхности тела и дна желудка и составляют 80% всех желез. Пилорические железы располагаются в антральной части желудка.

Секреция желудочных желез. Железы желудка состоят из 3-х различных типов клеток: главные, которые секретируют пепсиногены; добавочные – секретируют слизь; париетальные (обкладочные) – секретируют соляную кислоту и внутренний фактор.

Таким образом, в состав желудочного сока входят протеолитические ферменты, принимающие участие в начальной стадии переваривания белков. К ним относятся пепсин, гастрин, реннин. Все эти ферменты эндопептидазы (т.е. в активном состоянии они расщепляют внутренние

связи в молекуле белка). В результате их действия образуются пептиды и олигопептиды. Отметим, что все эти ферменты секретируются в неактивном состоянии (пепсиноген, гастриксиноген, ренниноген). Процесс их активации запускается соляной кислотой, в дальнейшем протекает аутокаталитически под действием первых порций активного пепсина. Собственно пепсинами принято называть те формы, которые гидролизуют белки при pH 1,5-2,2. Те фракции, активность которых максимальна при pH 3,2-3,5, называют гастриксинами. Благодаря соляной кислоте pH желудочного сока 1,2-2,0. Если pH увеличивается до 5, активность пепсина исчезает. В состав желудочного сока входят также Ca^{2+} , Na^{+} , Mg^{2+} , K^{+} , Zn , HCO_3^{-} .

Соляная кислота. Когда стимулируются обкладочные клетки, они секретируют соляную кислоту, осмотическое давление которой почти точно равно осмотическому давлению тканевой жидкости. Механизм секреции соляной кислоты можно представить себе следующим образом (рис.39).

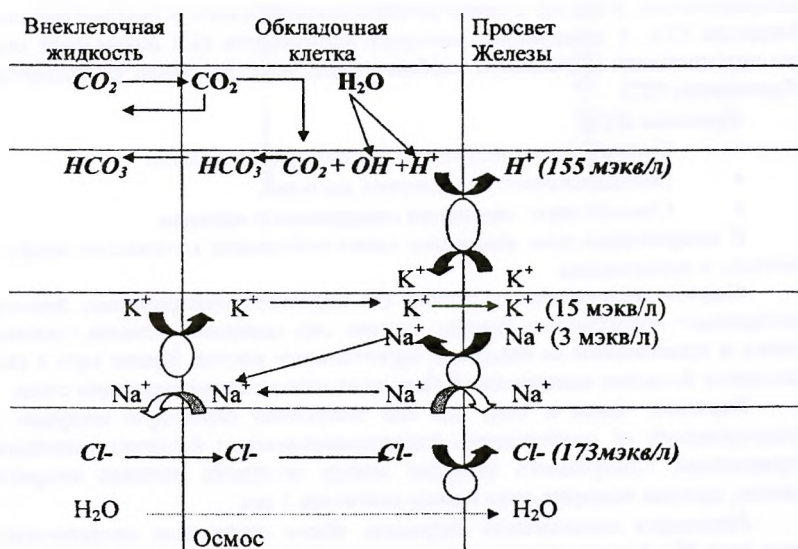


Рис.39. Механизм секреции соляной кислоты

1. Ионы хлора активно транспортируются из цитоплазмы обкладочных клеток в просвет желез, а ионы Na^+ наоборот. Эти два одновременно проникающих процесса создают отрицательный потенциал от -40 до -70 мВ, который обеспечивает пассивную диффузию ионов K^+ и небольшого количества Na^+ из цитоплазмы обкладочных клеток в просвет железы.

2. В цитоплазме обкладочной клетки вода распадается на H^+ и OH^- . После этого H^+ активно секретируется в просвет железы в обмен на K^+ . Этот активный транспорт катализируется H^+/K^+ АТФ-азой. Кроме того, ионы Na^+ активно реабсорбируются отдельным насосом. Таким образом, ионы K^+ и Na^+ , которые диффундируют в просвет железы, реабсорбируются назад, а водородные ионы остаются, создавая условия образования HCl .

3. H_2O проходит из внеклеточной жидкости через обкладочную клетку в просвет железы по осмотическому градиенту.

4. В заключение CO_2 , образующийся в клетке, или поступающий из крови под влиянием карбангидразы соединяется с ионом гидроксила (OH^-) и образуется бикарбонат анион. Затем HCO_3^- диффундирует из обкладочной клетки во внеклеточную жидкость в обмен на ионы Cl^- которые входят в клетку и затем активно секретируются в просвет железы. Важность CO_2 в химических реакциях образования HCl доказывает тем, что при введении ингибитора карбангидразы ацетазоломида уменьшается образование HCl .

Функции HCl :

- Способствует набуханию и денатурации белков.
- Обеззараживает содержимое желудка.
- Способствует эвакуации содержимого желудка.

В желудочном соке находится также небольшое количество липазы, амилазы и желатиназы.

Секрет пилорических желез. По структуре пилорические железы напоминают желудочные железы, однако они содержат меньше главных клеток и практически не содержат париетальных клеток. Кроме того в них находится большое количество добавочных клеток секретирующих слизи.

Значение слизи в том, что она покрывает слизистую желудка и предупреждает её повреждение (самопереваривание) пищеварительными ферментами. Поверхность желудка между железами всецело покрыта слизью, причем толщина слоя может достигать 1 мм.

Регуляция желудочной секреции. Фазы отделения желудочного сока (рис.40). Центральное место в гуморальной регуляции желудочной секреции занимают ацетилхолин, гастрин и гистамин.

Ацетилхолин — выделяется из холинэргических волокон блуждающего нерва и оказывает непосредственное возбуждающее действие на секреторные клетки желудка. Кроме того он вызывает выделение гастрина из G-клеток антрального отдела желудка.

Гастрин. Это пептид состоящий из 34 аминокислот. Он выделяется в кровь и переносится к желудочным железам, где стимулирует обкладочные клетки и усиливает выделение HCl. В свою очередь HCl инициирует рефлекс, которые увеличивают выделение проферментов главными клетками. Гастрин выделяется под влиянием продуктов неполного переваривания белков (пептидов и олигопептидов). Секреция желудочного сока усиливается под влиянием бульонов, так как в них есть гистамин. Сама HCl может стимулировать секрецию гастрина. Гастрин выделяется G-клетками в антральной части желудка, их отростки обращены в просвет желудка и на них есть рецепторы, которые взаимодействуют с HCl. Однако, как только pH желудочного сока становится равной 3 выделение, гастрин тормозится.

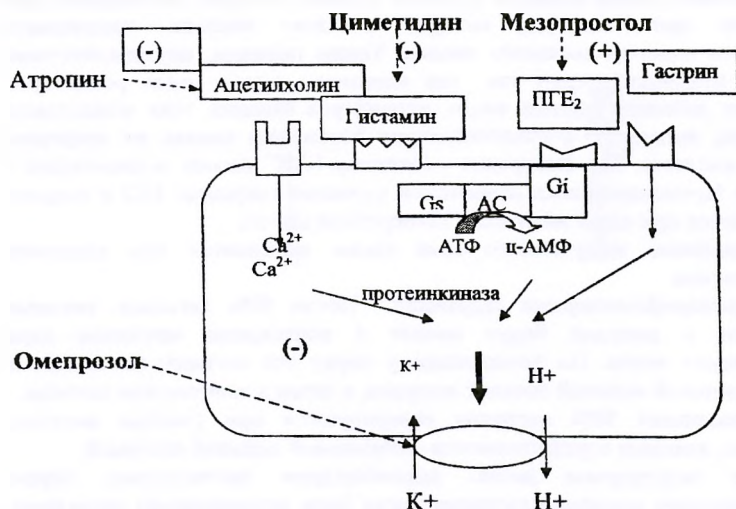


Рис.40. Регуляция секреции желудочного сока париетальными клетками
(W.F. Ganong, 1977)

Гистамин – стимулирует образование HCl. В слизистой желудка постоянно образуется небольшое количество гистамина. Стимулом для его выделения является кислый желудочный сок или другие причины. Этот гистамин способствует секреции лишь небольшого количества HCl. Однако, как только ацетилхолин или гастрин будут стимулировать

париетальные (обкладочные) клетки, то присутствие даже небольшого количества гистамина будет существенно увеличивать секрецию HCl. Этот факт подтверждается тем, что при добавлении блокаторов гистамина (циметидина) ни ацетилхолин, ни гастрин не могут вызвать увеличение секреции HCl. Следовательно, гистамин является необходимым кофактором в действии ацетилхолина и гастрина.

При взаимодействии ацетилхолина с M_3 -холинорецепторами и гастрина с соответствующими рецепторами, расположенными на мембране париетальной клетки, увеличивается внутриклеточная концентрация ионов кальция. При взаимодействии гистамина с H_2 -рецепторами через активирующую субъединицу ГТФ-зависимого белка происходит активация аденилатциклазы и увеличивается внутриклеточное образование ц-АМФ. ПГЕ₂ действует через ингибиторную единицу ГТФ-зависимого белка, подавляя активность аденилатциклазы и уменьшая внутриклеточную концентрацию ионов кальция. Ц-АМФ и ионы кальция необходимы для активации протеинкиназы, которая, в свою очередь, увеличивает активность водород-калиевого насоса. Таким образом, внутриклеточные события взаимодействуют так, что активация одного вида рецепторов усиливает действие других видов рецепторов. Знание этих механизмов позволило, используя соответствующие блокаторы влиять на секрецию соляной кислоты. Так, омепразол – блокатор H^+/K^+ насоса и циметидин – блокатор H_2 -гистаминовых рецепторов тормозят секрецию HCl и широко применяются при язвах желудка и 12-перстной кишки.

Выделение желудочного сока также тормозится под влиянием соматостатина.

Нервнорефлекторная регуляция. Почти 50% сигналов, которые поступают в желудок берут начало в дорзальном моторном ядре блуждающего нерва. По блуждающему нерву эти сигналы поступают к интрамуральной нервной системе желудка, а затем к железистым клеткам.

Оставшиеся 50% сигналов генерируются при участии местных рефлексов, которые осуществляются энтеральной нервной системой.

Все секреторные нервы высвобождают ацетилхолин. Нервы стимулирующие секрецию гастрина могут быть активированы сигналами, поступающими из мозга, особенно из лимбической системы или из самого желудка.

Сигналы, которые поступают из желудка инициируют 2 различных вида рефлексов.

1. Центральные рефлексы, которые начинаются в желудке, их центр находится в стволе мозга;

2. Местные рефлексы, которые начинаются в желудке и передаются всецело посредством энтеральной нервной системы.

К стимулам, которые могут инициировать рефлексы относятся:

- растяжение желудка;
- тактильное раздражение слизистой желудка;
- химические стимулы (аминокислоты, пептиды, кислоты).

В регуляции желудочной секреции выделяют три фазы: мозговую, желудочную и кишечную, в зависимости от места действия раздражителя.

I. Мозговая фаза. Мозговая фаза желудочной секреции начинается уже до попадания пищи в рот человека. Это сокоотделение возникает на вид, запах пищи (условнорефлекторный компонент мозговой фазы). Большое значение в этой фазе имеет раздражение рецепторов полости рта.

Впервые наличие этой фазы было показано в опыте мнимого кормления. Собаке перерезали пищевод и его концы вшивали в кожу шеи, а в желудок вставляли фистулу. После выздоровления собаке, давали пищу, которая попадала в рот и выпадала назад в тарелку из отверстия пищевода. В это время в желудке начинал выделяться желудочный сок. Если собаке перерезали блуждающие нервы, то сокоотделения в желудке не происходило.

Механизм. Нейрогенные сигналы, которые вызывают мозговую фазу желудочной секреции могут возникать в коре головного мозга или при раздражении рецепторов (механорецепторов, хеморецепторов) полости рта. От этих рецепторов возбуждение поступает в дорзальное двигательное ядро блуждающего нерва и затем к желудку.

II. Желудочная фаза. Как только пища поступает в желудок она инициирует вагосвагальный рефлекс, а также местные рефлексы. Кроме того в этой фазе большое значение имеет гастриновый механизм. Это приводит к увеличению желудочной секреции на протяжении всего того времени пока пища находится в желудке. Эта фаза секреции обеспечивает секрецию $2/3$ всего желудочного сока.

Механизм. Пищевые массы растягивают желудок и раздражают механорецепторы. От этих рецепторов возбуждение поступает в продолговатый мозг, в дорзальное двигательное ядро вагуса, а затем по блуждающим нервам – к желудку.

Местные рефлексы начинаются в хеморецепторах желудка, затем поступают к чувствительному нейрону расположенному в подслизистом слое желудка, затем к вставочному, а затем к эфферентному нейрону (этот эфферентный нейрон является постганглионарным нейроном парасимпатической нервной системы). В результате этого рефлекса усиливается выделение желудочного сока.

III. Кишечная фаза. Присутствие пищи в верхней части тонкого кишечника, особенно, в 12-перстной кишке, способно немного стимулировать выделение желудочного сока. Это связано с тем, что из слизистой 12-перстной кишки в ответ на растяжение и химические стимулы может выделять гастрин, который усилит выделение желудочного сока. Кроме этого, аминокислоты, которые всасываются в кровь в кишечнике, другие гормоны и местные рефлексы также немного стимулируют выделение сока.

Однако, есть некоторые кишечные факторы, способные ингибировать секрецию желудочного сока. Причем сила их действия значительно превышает силу действия возбуждающих стимулов.

Механизм ингибирования желудочной секреции.

1. Присутствие пищи в тонком кишечнике инициирует энтерогастральные рефлексы (местные и центральные), которые тормозят секрецию желудочного сока. Эти рефлексы начинаются от рецепторов растяжения, от присутствия HCl, продуктов распада белков или раздражения слизистой 12-перстной кишки.

2. Наличие кислоты, жира, продуктов распада белков, гипо- и гиперосмотические жидкости, вызывают освобождение из слизистой тонкого кишечника интестинальных гормонов. К ним относятся секретин и холецистокинин. Наибольшее значение они имеют в регуляции секреции сока поджелудочной железы, а холецистокинин также стимулирует и сокращение мышцы желчного пузыря. В дополнение к этим эффектам эти оба гормона тормозят секрецию желудочного сока. Кроме этого, гастрингибирующий полипептид (ГИП), вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП) и соматостатин в небольшой степени способны ингибировать секрецию желудочного сока.

Физиологическое значение ингибирования желудочной секреции заключается в уменьшении эвакуации химуса из желудка, когда тонкий кишечник наполнен. Фактически рефлексы и блокирующие гормоны тормозят эвакуаторную функцию желудка, и в то же время снижают секрецию желудочного сока.

Характер желудочной секреции на различные пищевые продукты

Вне пищеварения железы желудка выделяют небольшое количество сока. Стимулирующие и тормозные регуляторные факторы обеспечивают зависимость сокоотделения желудка от вида принимаемой пищи (И.П.Павлов). По данным И.Т.Курцина, показатели секреции на мясо, хлеб, молоко располагаются по величине следующим образом:

- Объем сока — мясо, хлеб, молоко.
- Длительность секреции — хлеб, мясо, молоко.
- Кислотность сока — мясо, молоко, хлеб.
- Пищеварительная сила сока — хлеб, мясо, молоко.

Кроме того, необходимо отметить, что:

1) на все эти раздражители пепсина выделяется больше в начале секреции и меньше при её завершении;

2) пищевые раздражители, вызывающие секрецию с большим участием блуждающих нервов (хлеб) стимулируют выделение сока с более высоким содержанием в нём пепсина, чем раздражители со слабо выраженным рефлекторным воздействием (молоко);

3) соответствие секреции особенностям пищи обеспечивает эффективное переваривание.

Поэтому если человек в течение продолжительного времени питается каким-либо одним типом пищи, то характер секреторируемого сока

может существенно измениться. При приеме растительной пищи уменьшается секреторная активность во вторую и третью фазы, несколько увеличиваясь в первую. Белковая пища, напротив, стимулирует выделение сока преимущественно во вторую и третью фазы. Причем может трансформироваться и состав сока.

Язва желудка. Появление язвы желудка или 12-перстной кишки у человека связано с нарушением барьерной функции слизистой оболочки и воздействия агрессивных факторов желудочного сока. Важное значение в нарушении этого барьера имеют

- микроорганизмы *Helicobacter pylori*;
- лекарственные препараты, такие как аспирин или нестероидные противовоспалительные средства широко применяемые, как обезболивающие и противовоспалительные при лечении артритов;
- продолжительная гиперсекреция соляной кислоты в желудке.

В качестве примера можно привести появление язвы препилорического отдела желудка или 12-перстной кишки при синдроме Золлингера-Эллисона. Этот синдром наблюдается у пациентов с гастриномами. Эти опухоли могут появляться в желудке или в 12-перстной кишке, но как правило, большинство из них находится в поджелудочной железе. Гастрин вызывает продолжительную гиперсекрецию соляной кислоты, в результате чего появляются тяжелые язвы.

Лечение подобных язв заключается в хирургическом удалении гастрином.

Внешнесекреторная деятельность поджелудочной железы

Поджелудочная железа – это большая сложная железа, по структуре напоминающая слюнную. Кроме того, что поджелудочная железа секретирует инсулин, ее ацинарные клетками продуцируют пищеварительные ферменты, а клетки маленьких и больших протоков, выходящие из ацинусов образуют раствор бикарбонатов. Затем продукт сложного состава по длинному протоку, впадающему в общий желчный проток, попадает в 12-перстную кишку. Сок поджелудочной железы почти всецело секретируется в ответ на поступление химуса в верхнюю часть тонкого кишечника, и состав этого сока полностью зависит от характера принятой пищи.

Состав сока поджелудочной железы. Сок содержит ферменты всех типов: протеазы, карбогидразы, липазы и нуклеазы.

Протеолитические ферменты: трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза, эластаза. Наиболее важным из них является трипсин. Все протеолитические ферменты секретируются в неактивном виде. Превращение трипсиногена в трипсин происходит под влиянием фермента, расположенного на щеточной кайме энтерокиназы (энтеропептидазы), при поступлении сока поджелудочной железы в 12-

перстную кишку. Секреция энтерокиназы усиливается под влиянием холецистокинина. В её состав входит 41% полисахаридов, которые очевидно предупреждают её переваривание. После активации трипсин активирует химотрипсиноген и другие ферменты, причём трипсин сам активирует трипсиноген (аутокаталитическая цепочечная реакция).

Трипсин и химотрипсин разрушают целые белки и олигопептиды на пептиды различной величины, но не до аминокислот. Карбоксипептидаза разрушает пептиды до аминокислот, тем самым завершая их переваривание.

Активация трипсина в поджелудочной железе будет приводить к её самоперевариванию. Поэтому неудивительно, что в поджелудочной железе в норме содержится ингибитор трипсина.

Активация ферментов поджелудочного сока представлена на рис.41.

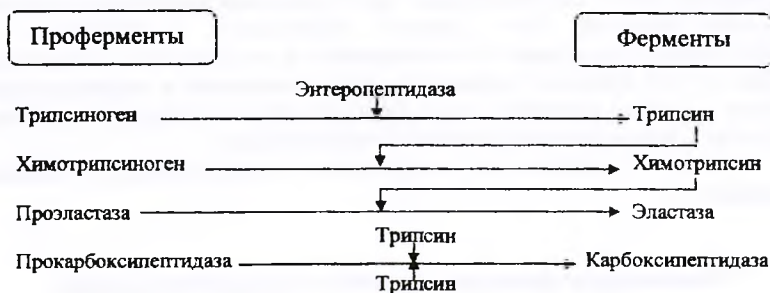


Рис.41. Активация ферментов поджелудочного сока

Карбогидразы: панкреатическая амилаза (альфа-амилаза) – фермент, который гидролизует крахмал, гликоген и большинство углеводов (исключая клетчатку) до ди- и трисахаридов. Небольшое количество липазы в норме попадает в кровообращение, но при остром панкреатите уровень альфа-амилазы в крови значительно возрастает. Поэтому измерение в плазме крови уровня амилазы имеет диагностическое значение.

Липазы: панкреатическая липаза – гидролизует нейтральный жир до глицерина и жирных кислот; холестеринэстераза – гидролизует эфиры холестерина; фосфолипаза – отщепляет жирные кислоты от фосфолипидов.

Нуклеазы: ДНК-аза, РНК-аза.

Секреция ионов бикарбоната. Если ферменты секретируются ацинарными клетками, то бикарбонаты и вода секретируются

эпителиальными клетками маленьких и больших протоков. Стимулы для секреции ферментов и бикарбонатов различны.

Ионы бикарбонатов в соке поджелудочной железы создают щелочную среду, которая необходима, чтобы нейтрализовать кислоты в химусе и создать необходимое рН для нормальной функции ферментов.

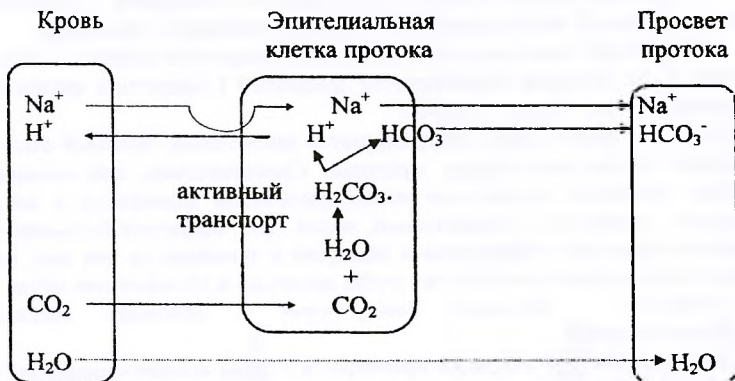


Рис.42. Секреция бикарбонатов.

Секреция бикарбонатов происходит следующим образом (рис. 42):

1) CO_2 диффундирует из крови внутрь клетки и соединяется с водой под влиянием карбангидразы с образованием H_2CO_3 . Угльная кислота в свою очередь диссоциирует на H^+ + HCO_3^- . HCO_3^- активно транспортируется из клетки в просвет канальца;

2) H^+ выходит из клетки в кровь в обмен на входящий внутрь эпителиоцита ионов Na^+ ($\text{H}^+\text{Na}^+\text{АТФаза}$). Затем ионы натрия по градиенту концентрации или активно поступают из клетки в просвет канальца, обеспечивая электронейтральность для HCO_3^- ;

3) Переход Na^+ и HCO_3^- из крови в просвет канальца создает осмотический градиент, который вызывает осмотическое движение воды в панкреатические каналы.

Состав нормального сока поджелудочной железы у человека:

- 1) катионы: Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} ; рН $\approx 8,0$;
- 2) анионы: HCO_3^- , Cl^- , 8O_4^{2-} , HPO_4^{2-} ;
- 3) пищеварительные ферменты: протеазы, карбогидразы, липазы, нуклеазы;
- 4) альбумины;
- 5) глобулины.

Регуляция секреции сока поджелудочной железы.

Основные стимуляторы панкреатической секреции:

1) Ацетилхолин (АЦХ), высвобождается из окончаний блуждающих нервов, а также других нервов энтеральной нервной системы.

2) Гастрин, в большом количестве высвобождается во время желудочной фазы секреции желудочного сока.

3) Холецистокинин (ХЦК), секретируется слизистой 12-перстной кишки и начальной части тощей кишки при поступлении в них пищи.

4) Секретин, секретируется слизистой 12-перстной кишки в ответ на действие ХЦК, который секретируется слизистой 12-перстной кишки при поступлении в нее кислого химуса.

АЦХ, гастрин и ХЦК стимулируют в значительно большей степени ацинарные клетки, чем клетки протоков. Следовательно, они вызывают секрецию большого количества пищеварительных ферментов в малом количестве жидкости и минеральных солей. Без жидкости большинство ферментов временно сохраняется в ацинусах и протоках до тех пор, пока не увеличится секреция жидкости, чтобы смыть их в 12-перстную кишку.

Секретин – наоборот, стимулирует в основном секрецию бикарбоната натрия.

Панкреатическая секреция протекает в 3 фазы соответственно фазам секреции желудочного сока (мозговой, желудочной и кишечной).

Состав желчи

Желчь – это секрет гепатоцитов. Различают 2 процесса: желчеобразование и желчевыделение.

Желчеобразование. Желчеобразование происходит частично путём фильтрации компонентов желчи прямо из крови, и, частично, секрецией их гепатоцитами. Так, желчные кислоты образуются при участии шероховатого эндоплазматического ретикулула клеток печени, затем поступают в комплекс Гольджи и после этого в желчные протоки. Желчеобразование происходит постоянно, желчь собирается в желчный пузырь и там концентрируется. Кроме желчных кислот в желчи содержится холестерин, билирубин, биливердин, а также минеральные соли и белки, которые растворены в щелочном электролите, напоминающем сок поджелудочной железы.

Регуляция желчеобразования (холереза). Образование желчи идёт непрерывно и регулируется нервно-гуморальным путём. Ежедневно секретируется от 500 до 1200 мл желчи.

Нервная регуляция: вагус стимулирует, симпатические нервы тормозят холерез.

Гуморальная регуляция: стимулируют – желчные кислоты, секретин, ХЦК, гастрин, энтероглоагон. Секретин может увеличивать в 2 раза

(увеличивается секреция воды и бикарбонатов, а секреция желчных кислот не изменяется). Кроме этого, сам приём пищи, особенно жирной, стимулирует секрецию. Тормозит секрецию соматостатин.

Функции желчи. Благодаря наличию в желчи желчных кислот, она имеет большое значение в переваривании пищи и её всасывании. Желчные кислоты способствуют эмульгированию жира и делают его доступным действию липазы, а также способствуют всасыванию продуктов переваривания жира и жирорастворимых витаминов. С желчью экскретируются некоторые продукты из крови (билирубин и избыток холестерина).

Желчные кислоты (ЖК). Ежедневно печёночные клетки образуют 0,5 г желчных кислот. Предшественником желчных кислот является холестерин, который поступает либо с пищей, либо образуется в печени. Холестерин превращается в холевую и хенодезоксихолевую кислоты. Затем эти кислоты связываются, главным образом, с глицином и, в меньшей степени, с таурином; в результате образуется глико- и таурохолевые кислоты.

Функция желчных кислот. Детергентное действие на жиры. При этом снижается поверхностное натяжение частиц, создаётся возможность их перемешивания в кишечнике и распад на более мелкие частицы. Это называется эмульгированием жира. Желчные кислоты способствуют всасыванию жирных кислот, моноглицеридов, липидов, холестерина и др. из кишечника. Это происходит благодаря образованию маленьких комплексов с этими липидами, которые называют мицеллами. Мицеллы хорошо растворимы. В такой форме жирные кислоты переносятся в слизистую кишечника, где они всасываются. Если желчные кислоты в кишечник не поступают, то до 40% жира выделяется с калом, а у человека развивается нарушение метаболизма.

Энтерогапатическая циркуляция желчных кислот. До 94% желчных кислот, выделяющихся в 12-перстную кишку, всасывается обратно в тонком кишечнике (в дистальных отделах подвздошной кишки) и через воротную вену поступают в печень. В печени они полностью захватываются гепатоцитами и снова секретируются в желчь.

Количество ежедневно секретируемой желчи в значительной степени зависит от желчных солей, участвующих в энтерогапатической циркуляции (2,5 г).

Если не давать возможность поступать желчи в 12-перстную кишку, т.е. желчные кислоты не могут всасываться в кишечнике, то в печени продукция желчных кислот возрастает в 10 раз.

Секреция холестерина. Желчные кислоты образуются печёночными клетками из холестерина и при секреции желчных кислот около 1/10 их части составляет холестерин. Это составляет 1-2 г в день.

Специфической функции в желчи холестерин не выполняет.

Отметим, что холестерин не растворим в воде, но желчные соли и лецитин в желчи соединяются с холестерином и образуют

ультрамикроскопические мицеллы, которые растворимы. Следовательно, нарушение в желчи соотношения желчных кислот, холестерина и фосфолипидов может приводить к выпадению холестерина в осадок и образованию желчных камней.

Желчевыделение (холекинез). Желчевыделение – это процесс периодического опорожнения желчного пузыря. Это возможно, когда при сокращении стенок желчного пузыря расслабляются сфинктеры желчных протоков.

Эвакуация желчи подразделяется на 2 периода:

Начальный период,
длится 7-10 минут

Основной эвакуаторный период,
длится от 2 до 7 часов

При поступлении пищи в 12-перстную кишку (особенно жирной) желчный пузырь вначале расслабляется, а затем мощно сокращается. После чего, он периодически то сокращается, то расслабляется, пока пища находится в 12-перстной кишке и в проксимальных отделах тощей кишки.

Вещества, которые усиливают сокращение желчного пузыря называются желчегонными. К ним относятся:

- яичные желтки;
- жир;
- молоко, мясо, рыба.

Большое значение в регуляции сокращения желчного пузыря имеют нервные и гуморальные факторы.

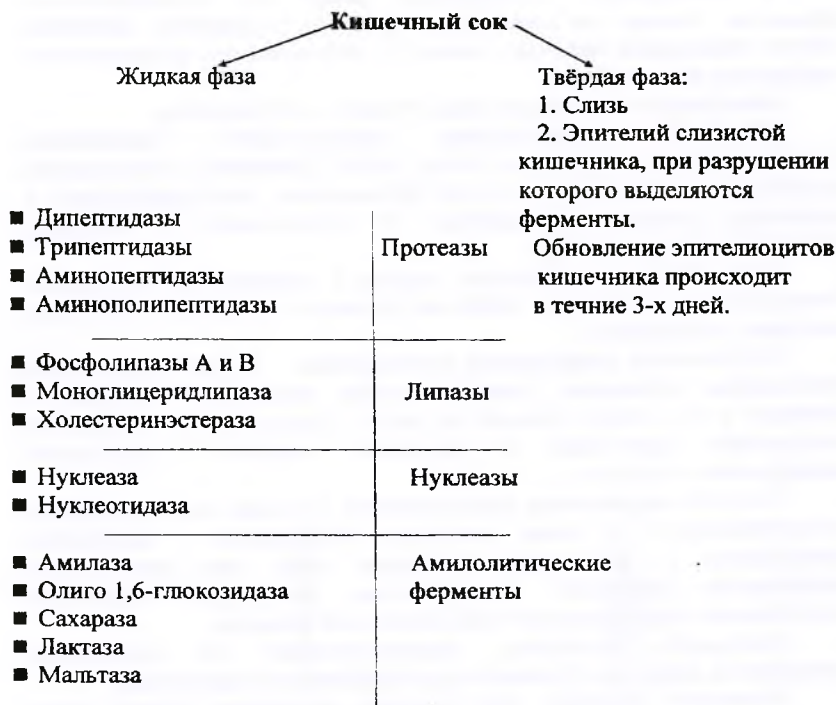
Активация парасимпатической нервной системы усиливает сокращение желчного пузыря и расслабляет сфинктеры. Активация симпатической нервной системы приводит к сокращению сфинктеров.

К гуморальным факторам, стимулирующим сокращение желчного пузыря относится холецистокинин (ХЦК). Этот гормон APUD-системы секретируется слизистой 12-перстной кишки под влиянием продуктов переваривания белков и жиров, а также под влиянием бомбезина и гастрина.

Тормозят сокращения желчного пузыря: ВИП, глюкагон, кальцитонин, антихолецистокинин, панкреатический пептид.

Состав и свойства кишечного сока

В кишечнике пищеварения протекает под влиянием панкреатического сока, желчи и собственно кишечного сока. Кишечный сок секретируется бруннеровыми и либеркюновыми железами. Он представляет собой мутную, достаточно вязкую жидкость. Самостоятельного значения этот сок не имеет. Его можно получить при помощи фистулы Тири-Велла.



Другие ферменты: щелочная и кислая фосфатазы.

Кишечный сок имеет $pH=8,5-9,3$

Полостной и мембранный гидролиз пищевых веществ в различных отделах тонкой кишки

Полостное переваривание сменяется пристеночным или мембранным перевариванием, которое протекает в слое слизистых наслоений и в зоне щёточной каёмки энтероцитов.

На протяжении всей длины тонкого кишечника слизистая покрыта ворсинками. На 1 мм^2 слизистой располагается от 20 до 40 ворсинок. Ворсинка покрыта цилиндрическим эпителием. Внутри ворсинки находятся кровеносные и лимфатические капилляры. Мембраны эпителиоцитов, обращённые в просвет кишки, имеют цитоплазматические выросты, которые называются микроворсинками и образуют щёточную каёмку. Внешняя поверхность плазматической мембраны энтероцитов покрыта гликокаликсом. Гликокаликс состоит из множества мукополисахаридных нитей, связанных кальциевыми мостиками.

В гликокаликсе адсорбирован целый ряд пищеварительных ферментов. Именно на внешней (апикальной) поверхности кишечных клеток, образующей щёточную каймку с гликокаликсом, осуществляется мембранное пищеварение.

Мембранное пищеварение было открыто А.М.Уголевым.

Мембранное пищеварение осуществляется ферментами, адсорбированными из полости тонкой кишки (ферменты, секретируемые поджелудочной железой), а также ферментами, синтезированными в кишечных клетках (энтероцитах) и встроенными в мембрану (фиксированные ферменты).

Адсорбированные ферменты связаны в основном со структурами гликокаликса, а собственно кишечные ферменты встроены в структуру мембраны энтероцитов.

Особенности мембранного пищеварения. В зону мембранного пищеварения проникают преимущественно небольшие молекулы, а бактерии в эту область попасть не могут. Следовательно, мембранное пищеварение происходит в стерильных условиях и отсутствует конкуренция за субстрат.

Согласно современным представлениям, усвоение пищевых веществ осуществляется в 3 этапа: полостное пищеварение – мембранное пищеварение – всасывание. Благодаря тому, что пристеночное пищеварение сопряжено с процессом всасывания, существует единственный пищеварительно-всасывательный конвейер.

Активность ферментов, адсорбированных на поверхности энтероцитов, выше, чем ферментов, расположенных в водной фазе.

Регуляция секреции сока тонкого кишечника. Приём пищи, местное механическое и химическое (продуктами переваривания) раздражение кишки усиливает секрецию сока с помощью холинэргических и пептидэргических механизмов. Большое значение имеют местные рефлексы, которые начинаются с тактильных или ирритантных рецепторов. Если ввести резиновую трубку, и раздражать слизистую тонкого кишечника, то выделяется жидкий сок.

Секретин, ХЦК, мотилин, ГИП и ВИП увеличивают секрецию кишечного сока. Дуокринин стимулирует секрецию бруннеровых желез, а энтерокринин – либеркиновых; соматостатин тормозит секрецию. Однако, ведущим механизмом является местно-рефлекторный.

Пищеварение в толстом кишечнике

Остатки принятой пищи, не переваренные в тонком кишечнике (300-500 мл/сутки), поступает через илеоцекальную заслонку в слепую кишку. В толстом кишечнике путем всасывания воды происходит концентрирование химуса. Здесь продолжается также всасывание электролитов, водорастворимых витаминов, жирных кислот, углеводов.

В отсутствие механического раздражения, то есть при отсутствии в кишечнике химуса, выделяется очень небольшое количество сока. При раздражении сокообразование увеличивается в 8-10 раз. Сок содержит слизь и отторгнутые эпителиальные клетки. Кроме того, эпителиальные клетки слизистой оболочки выделяют бикарбонаты и другие неорганические соединения, создающие рН сока около 8,0. Переваривающая функция сока незначительна. Основное назначение сока – защита слизистой оболочки от механических, химических повреждений и обеспечение слабощелочной реакции.

Регуляция секреторных процессов в толстом кишечнике. В толстом кишечнике секрция определяется местными рефlekсами, обусловленными механическим раздражением.

Микрофлора толстого кишечника. В толстом кишечнике питательные вещества подвергаются действию микрофлоры, так как под ее влиянием инактивируются ферменты энтерокиназа, щелочная фосфатаза, трипсин, амилаза. Микроорганизмы принимают участие в разложении парных желчных кислот, ряда органических веществ с образованием органических кислот, и их аммонийных солей, аминов и других веществ в обмене белков, фосфолипидов, желчных и жирных кислот, билирубина и холестерина.

Трудноперевариваемые белки в толстом кишечнике под влиянием гнилостных бактерий подвергаются гниению, в результате чего образуются ядовитые вещества (летучие амины): индол, скатол, фенол, крезол, которые обезвреживаются в печени путём соединения с серной и глюкуроновой кислотами.

Нормальная микрофлора подавляет патогенные микроорганизмы и предохраняет организм от их размножения и внедрения. Нарушение её при заболеланиях или длительном введении антибактериальных препаратов нередко влечет за собой осложнения, вызываемые бурным размножением в кишечнике дрожжей, стафилококков, протей и других микроорганизмов.

Кишечная микрофлора синтезирует витамины группы В, К и др.

Возможно, что в нем синтезируются и др. вещества, важные для организма. Например, у «безмикробных крыс», выращенных в стерильных условиях, чрезвычайно увеличена в объеме слепая кишечника, резко снижено всасывание воды и аминокислот, что может быть причиной гибели.

На микрофлору кишечника влияют многие факторы: поступление микроорганизмов с пищей, характер диеты, свойства пищеварительных секретов (обладающие в той или иной мере выраженными бактерицидными свойствами), моторика кишечника (способствующая удалению из него микроорганизмов), наличие в слизистой оболочке кишечника иммуноглобулинов. Нормальная микрофлора контролируется антителами, выработка которых нарастает в ответ на увеличение того или иного вида микроорганизмов. В регуляции их адгезии на поверхности слизистой оболочки велико значение лейкоцитов.

Образование кишечных газов. В желудочно-кишечном тракте имеется 3 источника газа. Проглоченный воздух, включая тот воздух, который высвобождается из пищи и богатых углеводами продуктов, поступающих в желудок. Большинство этих газов выводится из желудка путем отрыжки или проходит вместе с химусом в тонкий кишечник.

Образование газа в толстом кишечнике происходит в результате деятельности бактерий, которые заселяют дистальный отдел подвздошной кишки и толстый кишечник. Небольшое количество газов попадает в толстый кишечник из крови.

По составу газы, образовавшиеся в толстом кишечнике, отличаются от газов тонкого кишечника. Малое количество газов тонкого кишечника это в основном проглоченный газ. В толстом кишечнике образуется большое количество газа, вплоть до 7-10 литров в день.

Газ в толстом кишечнике образуется при распаде не переваренных продуктов питания. Главным компонентом этого газа является CO_2 , CH_4 , H_2 и азот. Так как эти все газы, кроме, азота способны диффундировать через слизистую оболочку кишечника, то объём газа может увеличиваться или уменьшаться до 600 мл/день.

5.2. МОТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. ВСАСЫВАНИЕ

Моторная функция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) осуществляется гладкими мышцами, расположенными в стенке органов ЖКТ. Выделяют три слоя мышц: наружный (продольный), средний (циркулярный), внутренний (продольный).

Значение

1. Благодаря сокращению гладких мышц пища размельчается, перемешивается, смешивается с пищеварительными соками.

2. Моторная функция ЖКТ обеспечивает контакт вновь поступивших порций химуса со стенкой кишки.

3. Сокращение гладких мышц толстого кишечника обеспечивает удаление непереваренных продуктов во время акта дефекации.

Движения ЖКТ могут быть пропульсивными или непропульсивными (перемешивающими). Типичным пропульсивным движением является перистальтика. Перистальтика представляет собой координированное попеременное сокращение и расслабление гладких мышц кишки.

Пропульсивная перистальтика бывает медленной, быстрой и стремительной.

Механизм возникновения ритмической моторной функции ЖКТ

Гладкомышечные волокна стенки ЖКТ имеют длину от 200 до 500 мкм и ширину от 2 до 10 мкм. Гладкомышечные клетки соединены плотными контактами и представляют собой функциональный синцитий.

По ходу пищеварительной трубки имеется три узла – места скопления особого типа гладкомышечных клеток, выполняющих функцию водителей ритма:

- в области кардии желудка на большой кривизне,
- в 12-перстной кишке сразу за привратником,
- в начальном отделе подвздошной кишки.

Часть мышечных волокон кишечника образует тонкие сети проводящей системы.

Одной из характерных особенностей гладких мышц, нагляднее всего представленной в тонком кишечнике, является способность к спонтанной медленной деполаризации и, возникающим на фоне этих медленных волн, спайков. Следовательно, на мембране гладкомышечной клетки ЖКТ

постоянно наблюдается электрическая активность. Эта электрическая активность бывает двоякой:

- медленные волны,
- спайки.

Кроме того, потенциал покоя гладкомышечных клеток может изменяться и находится на различном уровне, что, в свою очередь, имеет важное значение в регуляции двигательной активности ЖКТ.

Медленные волны. Большинство видов двигательной активности ЖКТ происходит ритмически. Это определяется, главным образом, частотой, так называемых, медленных волн изменения разности потенциалов на мембране гладкой мышечной клетки. Медленные волны не являются потенциалами действия. Их амплитуда обычно варьируется от 5 до 15 мВ и частота возникновения равна от 3 до 13 раз в минуту: в желудке 3/мин, в 12-перстной кишке – вплоть до 12/мин, и 8-9/мин в подвздошной кишке.

Считается, что появление этих медленных волн связано с ритмическим изменением активности Na/K^+ насоса. Сами по себе медленные волны обычно не вызывают мышечного сокращения желудочно-кишечного тракта, за исключением мышцы желудка. Главное их значение в том, что они способствуют появлению спайковых потенциалов, в свою очередь, уже вызывающих сокращение мышц.

Спайковые потенциалы. Спайки появляются при достижении мембранного потенциала покоя – 40 мВ. Это значит, что во время появления медленной волны разность потенциалов на мембране гладкомышечной клетки уменьшается, и как только она достигает критического значения - 40 мВ возникает спайк, то есть открываются кальциевые каналы и ионы кальция входят внутрь клетки, вызывая её сокращение. Обычно спайки генерируются с частотой от 1 до 10 в секунду.

Изменение величины мембранного потенциала. Помимо медленных волн и спайковых потенциалов может изменяться величина мембранного потенциала. В нормальных условиях величина мембранного потенциала покоя равна – 56 мВ. Однако она может изменяться под влиянием многочисленных факторов. При деполяризации возбудимость клетки увеличивается, а при гиперполяризации – уменьшается. **Факторы, которые способны деполяризовать мембрану гладкомышечной клетки ЖКТ:**

- растяжение мышцы;
- действие ацетилхолина;
- действие парасимпатических нервов, которые высвобождают из своих окончаний ацетилхолин;
- действие некоторых интестинальных гормонов.

Факторы, способствующие гиперполяризации мембраны:

- воздействие на мембрану гладкомышечных клеток норадреналина;

- стимуляция симпатических нервов.

Нервный контроль моторной активности желудочно-кишечного тракта. Желудочно-кишечный тракт обладает собственной энтеральной нервной системой, а также находится под влиянием симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы. Известно, что имеется межмышечное и подслизистое нервные сплетения. Межмышечное сплетение, главным образом, контролирует сокращение мышц, а подслизистое – секрецию и локальный кровоток.

Симпатические нервные волокна соединяются с нейронами кишечного сплетения, а также сами иннервируют гладкие мышцы. Парасимпатические волокна контактируют только с нейронами кишечного сплетения.

Нервная регуляция осуществляется посредством локальных и центральных рефлексов. Локальные рефлексы (интрамуральные) берут начало в подслизистом слое, где находятся чувствительные клетки. Чувствительные клетки соединены с ассоциативными нейронами, которые, в свою очередь, соединены с эффекторными клетками, которые посылают импульсы к гладкомышечным клеткам (рис. 43).

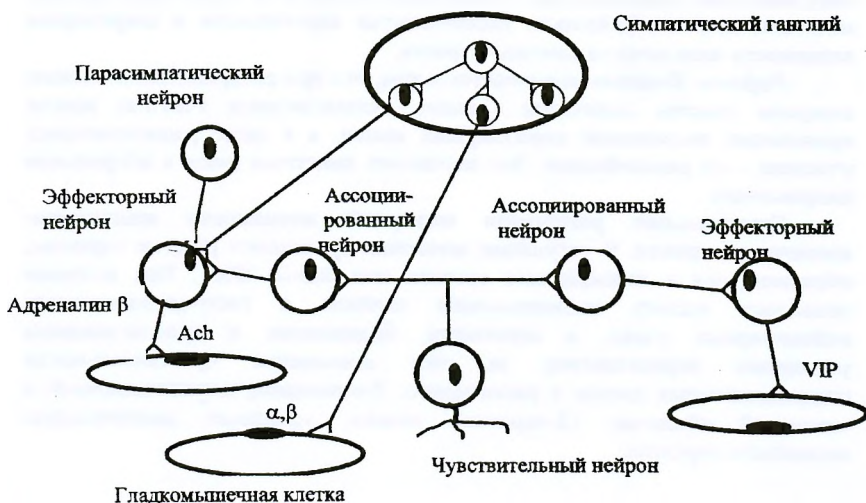


Рис 43. Взаимодействие симпатической и парасимпатической нервной системы с энтеральной нервной системой и гладкомышечными клетками тонкой кишки.

Влияние симпатической нервной системы тормозит активность желудочно-кишечного тракта, вызывая эффекты, противоположные действию парасимпатической нервной системы, то есть подавляет двигательную и секреторную активность. Её действие осуществляется двумя путями:

- при умеренной активности симпатической нервной системы она действует прямо на гладкомышечные клетки и тормозит их;
- при выраженной активации симпатической нервной системы норадреналин, выделяющийся из симпатических нервных окончаний, действует на α -адренорецепторы, расположенные на эффекторных нейронах энтеральной нервной системы. Это приводит их в состояние возбуждения, тем самым в еще большей степени угнетая моторную функцию кишечника;
- при значительном увеличении в крови адреналина (например, при чувстве страха), он действуя через β -адренорецепторы, расположенные на эффекторных нейронах энтеральной нервной системы, и в этом случае усиливает сокращение гладких мышц кишечника, вплоть до появления бурной перистальтики, которая сопровождается опорожнением кишечника.

Действие парасимпатической нервной системы состоит в том, что под влиянием ацетилхолина, высвобождающегося из окончаний аксонов постганглионарных нейронов, увеличивается двигательная и секреторная активность желудочно-кишечного тракта.

Рефлекс Кеннона заключается в том, что при раздражении пищевым химусом участка кишечника в выше расположенных участках кишки происходит сокращение циркулярных мышц, а в ниже расположенных участках – их расслабление. Это заставляет двигаться пищу в абсорбальном направлении.

Гуморальная регуляция моторной активности желудочно-кишечного тракта. В регуляции моторики принимают участие гормоны, образующиеся в эндокринных органах или самом ЖКТ. Так, мотилин повышает частоту возникновения спайков в гастродуоденальных пейсмекерных узлах, а серотонин, брадикинин и простагландины усиливают перистальтику за счет повышения чувствительности гладкомышечных клеток к растяжению. Вилликинин, вырабатываемый в слизистой оболочке 12-перстной кишки, усиливает двигательную активность ворсинок.

Жевание

После попадания пищи в рот, она размельчается на отдельные кусочки посредством процесса жевания. Процесс жевания – это координированная деятельность жевательных мышц, языка, щёк и мягкого нёба. Движениями языка и щёк пища перемещается в пространство между

двумя рядами зубов, разрезается и перетирается ими. Сформировавшийся в результате жевания комок, проглатывается.

Большинство жевательных мышц иннервируется веточками тройничного нерва. Следовательно, процесс жевания находится под контролем ствола головного мозга. Раздражение ретикулярной формации ствола мозга, расположенной возле центра вкуса, может вызвать продолжительные ритмические сокращения жевательных мышц. Кроме того, раздражение некоторых областей гипоталамуса, миндалин и коры головного мозга (возле зоны восприятия вкуса и запаха) также вызывает жевание.

Значение жевания. Размельчение пищи, смачивание слюной и создание возможности её проглатывания, разрушение клетчатки, покрывающей фрукты и овощи, увеличивают площадь соприкосновения пищевых частиц с пищеварительными соками. Во время жевания инициируется процесс переваривания углеводов посредством альфа-амилазы, липидов — лингвальной липазой. Также жевание облегчает контакт частиц пищи с рецепторами полости рта. Импульсы, поступающие от этих рецепторов, усиливают удовольствие от приёма пищи и способствуют началу секреции желудочного сока.

В основе жевания лежит жевательный рефлекс. Несмотря на то, что жевание — это произвольный процесс, его координация происходит при участии центра, расположенного в мозговом стволе и облегчающего открытие и закрытие рта. Когда рот открывается, приходят в состояние возбуждения рецепторы растяжения жевательных мышц. От этих рецепторов берёт своё начало рефлекс сокращения жевательной мышцы, что приводит к закрытию рта. После того, как рот закрывается, пища приходит в соприкосновение с рецепторами полости рта и инициируется сокращение *mm. digastric et pterigoideum lateralis*, вызывая открытие рта. Когда челюсть опускается, опять растягиваются проприорецепторы жевательных мышц, и процесс повторяется.

Глотание

Глотание является сложнейшим механизмом, так как глотка основное время служит иным функциям, и только в течение нескольких секунд пища находится в ней, чтобы затем перейти в пищевод.

Глотание подразделяется на 3 стадии: 1) произвольная стадия, с которой начинается процесс глотания; 2) глоточная стадия, при которой процесс глотания уже непроизвольный, и в это время пища проходит через глотку и поступает в пищевод; 3) пищеводная также непроизвольная стадия, в которую пища проходит из глотки в желудок.

1. **Произвольная стадия.** Когда пища подготовлена к глотанию, она по желанию поджимается к задней стенке глотки при помощи языка. После этого процесс глотания становится непроизвольным.

2. Глоточная стадия. После поступления комка пищи в глотку происходит стимуляция рецепторов глотки. От этих рецепторов возбуждение поступает в мозговой ствол и вызывает сокращение глоточных мышц. Это происходит следующим образом. Мягкое нёбо приподнимается, что препятствует попаданию пищи в носоглотку. Движение языка способствует проталкиванию пищи в полость глотки. Одновременно с этим происходит сокращение мышц, смещающих подъязычную кость и вызывающих поднятие гортани, вследствие чего закрывается вход в дыхательные пути, что препятствует поступлению в них пищи. Поднятие гортани способствует открытию входа в пищевод. В это же время расслабляется фарингоэзофагальный сфинктер, тем самым позволяя пище легко проходить через пищевод. В промежутке между глотанием этот сфинктер остаётся закрытым, что предупреждает поступление воздуха во время вдоха в пищевод.

Суммируя вышесказанное, механика глотания в глоточную фазу следующая: трахея закрывается, пищевод открывается, и быстрая перистальтическая волна, берущая начало в глотке, проталкивает болюс пищи в верхнюю часть пищевода. Весь процесс занимает от 1 до 2 сек.

3. Пищеводная стадия. Функция пищевода – это проведение пищи из глотки в желудок, а его движения непосредственно приспособлены для её выполнения.

В норме в пищеводе наблюдается 2 типа перистальтических движений: первичная перистальтика и вторичная перистальтика.

Первичная перистальтика – это простое продвижения перистальтической волны, которая начинается в глотке и распространяется на пищевод. Эта волна доходит до желудка за 8-10 сек.

Вторичная перистальтическая волна является следствием растяжения пищевода пищевым комком, и она продолжается до тех пор, пока пища не попадет в желудок. Эти вторичные перистальтические волны инициируются частично местными рефlekсами, замыкающимися во внутрипищеводной нервной системе, а частично посредством рефlekсов, которые начинаются в пищеводе, затем возбуждение поступает по блуждающим нервам (афферентные волокна) от пищевода к продолговатому мозгу и затем назад к пищеводу опять по блуждающему нерву (эфферентные волокна).

В нижней части пищевода находится гастроэзофагальный сфинктер. Анатомически этот сфинктер не отличается от остального пищевода. Однако, физиологически, в норме эти мышцы сокращены, в отличие от мышц, расположенных в средней части пищевода, которые в норме всегда расслаблены. Когда перистальтическая волна доходит до этого сфинктера, наблюдается его рецептивное расслабление, и пища попадает в желудок.

Моторная активность желудка

Сложная двигательная активность желудка обеспечивает продвижение пищи через желудок, где она переваривается желудочным соком и эвакуируется в тонкий кишечник. Лишь небольшое количество пищи переваривается и всасывается в желудке.

Моторная функция желудка служит трём главным целям:

- хранению пищи в желудке. Когда пища поступает в желудок, дно его расслабляется, чтобы соответствовать количеству поступившей пищи. Этот процесс получил название — рецептивное расслабление;
- перемешиванию пищи. Присутствие пищи в каудальной части желудка и, главным образом, в теле и пилорической части приводит к появлению сократительной активности его стенки. Усиление сократительной активности (сочетание перистальтики и ретропульсивных сокращений) способствует перемешиванию пищи с соляной кислотой и ферментами желудочного сока, а также разделяет её на мелкие частички. Когда пища смешивается с пищеварительным соком и превращается в однородную массу, то получается химус;
- эвакуации. При разделении химуса на мельчайшие частички, он проталкивается через пилорический сфинктер в тонкий кишечник.

Рецептивное расслабление. Волокна блуждающего нерва, оканчивающиеся на нейронах, расположенных в стенке желудка (энтеральная нервная система) отвечают за развитие рецептивного расслабления. Во время этого процесса постганглионарные волокна, являющиеся аксонами энтеральных нейронов, высвобождают пока неидентифицированный медиатор, но предположительно VIP или NO, который воздействует на гладкомышечные клетки и приводит к развитию расслабления.

Рецептивное расслабление желудка начинается как продолжение перистальтических сокращений пищевода при поступлении пищи в желудок. Возбуждение рецепторов растяжения поступившей в желудок пищей приводит к возникновению вагосваляльного рефлекса, результатом которого является развитие рецептивного расслабления. После ваготомии существенно подавляется развитие данного феномена, что доказывает важную роль блуждающих нервов в развитии рецептивного расслабления желудка.

Перистальтика. Перистальтические сокращения начинаются от дна желудка и проходят каудально, создавая перистальтическую волну, проталкивающую пищу по направлению к пилорусу.

Перистальтические сокращения создаются благодаря периодическим изменениям мембранного потенциала, называемым медленными волнами или базальным электрическим ритмом. Этот ритм отвечает за частоту

появления и силу сократительных реакций стенки желудка. Выделяют два вида перистальтических волн: медленные и сильные волны.

Медленные желудочные волны берут начало из пейсмекера, расположенного в месте впадения пищевода в желудок. Медленные волны состоят из фазы подъема и фазы плато и возникают с частотой 3-4/мин.

Медленные перистальтические волны распространяются по телу желудка со скоростью 1 см/сек, и их скорость в пилорической части желудка увеличивается до 3-4 см/сек.

Электрофизиологический механизм появления медленным волн.

Фаза подъема обусловлена входом ионов натрия и кальция, а фаза плато, главным образом, определяется входом внутрь гладкомышечной клетки ионов кальция.

Сильные перистальтические волны возникают под влиянием гастрина и ацетилхолина. Эти вещества, с одной стороны, увеличивают продолжительность плато потенциалов действия, что приводит к увеличению количества ионов кальция, входящих внутрь гладкомышечных клеток из внеклеточной жидкости, а с другой — увеличивают внутри клеток количество вторичных посредников, которые способствуют высвобождению ионов кальция из внутриклеточных депо.

Кроме того в желудке наблюдаются ретропульсации. Эти движения приводят к тому, что химус перемещается вперед и назад. Таким образом, когда химус достигает пилорического сфинктера, наталкивается на него, поворачивается и снова направляется в тело желудка.

Подобные движения разделяют химус на мельчайшие частички и смешивают их с желудочным соком.

Голодная перистальтика (мигрирующий моторный комплекс). Во время периода голодания между периодами пищеварения электрическая и двигательная активность гладкой мышцы желудочно-кишечного тракта видоизменяется таким образом, что циклы двигательной активности распространяются от желудка до дистального отдела подвздошной кишки. Каждый цикл или *мигрирующий моторный комплекс* начинается с периода неподвижности (фаза 1), который сменяется периодом нерегулярной электрической и двигательной активности (фаза 2) и заканчивается взрывом регулярной активности. Двигательные волны распространяются в абсорбальном направлении со скоростью 5 см/мин и повторяются с интервалами равными приблизительно 90 мин. Его значение до конца неясно. Предполагают, что благодаря этим энергичным сокращениям из тонкого кишечника выталкиваются остатки пищевого химуса, а также пищеварительные соки, десквамированный эпителий. Эти движения предупреждают восходящее продвижение микрофлоры в тонкой кишке.

Голодные сокращения наиболее интенсивны у молодых людей с высоким тонусом желудочно-кишечного тракта. Кроме того, голодные сокращения усиливаются низким уровнем сахара в крови. Во время голодной моторики:

- начинает выделяться желудочный сок, желчь, панкреатический сок. Предполагают, что ферменты, выделяющиеся в это время в кишечник, перевариваются и служат источником питания;

- изменяется периодичность дыхания, частота сердечных сокращений, состав крови. Предполагают, что моторика отражает процессы, которые периодически протекают в организме, кроме того, что она имеет значение для очищения кишечника от непереваренной пищи, десквамированного эпителия, а также предупреждает распространение микрофлоры в верхние отделы желудочно-кишечного тракта.

Эвакуаторная функция желудка. Когда химус распадается на мельчайшие частички, он проходит через пилорический сфинктер в кишечник. Каждый раз, когда химус проталкивается к пилорическому сфинктеру, его небольшое количество в пределах 2-7 мл проскальзывает в 12-перстную кишку. Количество химуса, проходящего через пилорический сфинктер, зависит от размера составляющих его частиц. Таким образом, скорость эвакуации содержимого желудка в значительной степени зависит от того, как быстро оно распадается на мельчайшие частички. Жидкость покидает желудок гораздо быстрее твердой пищи. Скорость, с которой жидкость эвакуируется из желудка, пропорциональна давлению, создаваемому в желудке и увеличивающемуся во время периода пищеварения.

Роль пилорического сфинктера в регуляции эвакуаторной функции желудка. В дистальном отделе желудка имеется циркулярное мышечное утолщение, называемое пилорическим сфинктером. Несмотря на тонические сокращения пилорического сфинктера, он все же остается немного приоткрытым, что позволяет воде и другим жидким продуктам легко покидать желудок. С другой стороны, сокращения этого сфинктера не позволяют более или менее крупным частицам пищи попадать в 12-перстную кишку до того пока они не превратятся в химус, то есть станут почти жидкими.

Необходимо заметить, что степень сокращения пилоруса может быть как усилена, так и ослаблена в зависимости от регулярного влияния нервной системы или гуморальных факторов, которые выделяются из желудка и 12-перстной кишки.

Регуляция эвакуаторной функции желудка. В этом процессе имеют большое значение локальные рефлексy, гормоны и мигрирующий энтеромоторный комплекс.

Локальные возбуждающие рефлексy. Локальные возбуждающие рефлексy инициируются посредством растяжения пилорической части желудка. Несмотря на то, что этот рефлекс не требует интактного блуждающего нерва, все же его перерезка приводит к ослаблению величины и координации сокращений желудка.

Тормозные рефлексy. Различные раздражители действуют на 12-перстную кишку, откуда берет начало энтерогастральнyй рефлекс (запирательный рефлекс Сердюкова), который тормозит эвакуацию из

желудка. Значение этого рефлекса в том, что он предупреждает попадание химуса из желудка в переполненный начальный отдел тонкого кишечника.

Гормоны. Гормоны, которые высвобождаются из стенки желудка и 12-перстной кишки, также оказывают влияние на эвакуаторную функцию желудка.

Активирующие влияния. В ответ на растяжение антральной части желудка или на появившиеся в желудке продукты распада пищи, в кровь высвобождается гастрин, усиливающий моторную активность желудка.

Тормозящие влияния. Различные энтеростинальные гормоны, коллективно называемые энтерогастрономы, ингибируют сокращение желудка. Холецистокинин и секретин относятся к двум известным энтерогастрономам. Механизм их действия на сократительную функцию желудка до конца не ясен. Поскольку терминальный пептид холецистокинина похож на таковой гастрин, холецистокинин способен взаимодействовать с гастриновыми рецепторами, расположенными на стенке желудка. При этом активности он не проявляет, но препятствует взаимодействию гастрин с этими рецепторами и, следовательно, приводит к торможению моторной активности желудка. Секретин, выделяющийся из стенки 12-перстной кишки, в ответ на поступление туда кислого содержимого желудка прямо блокирует сократительную функцию стенки желудка.

Мигрирующий моторный комплекс (см. выше).

Скорость эвакуации содержимого желудка определяется сигналами, которые поступают как из желудка, так и из 12-перстной кишки.

Сигналы, поступающие из желудка:

- местные рефлексы, начинающиеся с возбуждения рецепторов растяжения желудка, находящейся там пищи;
- гормон гастрин, который высвобождается из слизистой антрального отдела в ответ на присутствие в нем определенного типа пищи. Оба эти сигнала ускоряют эвакуацию содержимого желудка.

С другой стороны, регуляторные факторы 12-перстной кишки, как правило, подавляют эвакуаторную функцию желудка. При поступлении в 12-перстную кишку большого количества химуса, как рефлекторно, так и при участии гормонов подавляется эвакуаторная функция желудка. Этот рефлекс получил название *тормозного энтерогастрального рефлекса* (запирательный рефлекс Сердюкова). Его механизм можно представить себе следующим образом.

- При попадании содержимого желудка в 12-перстную кишку, оно воздействует на рецепторы слизистой кишки. От рецепторов слизистой 12-перстной кишки импульсы поступают к желудку через энтеральную нервную систему, расположенную в стенке кишечной трубки.
- Кроме того, от 12-перстной кишки импульсы поступают в превертебральные симпатические узлы и затем снова возвращаются в составе симпатических нервов к желудку.

- Импульсы от слизистой 12-перстной кишки по волокнам блуждающего нерва поступают в ствол головного мозга, где они блокируют нормальное возбуждение блуждающих нервов.

К факторам, которые могут вызывать появление энтерогастрального рефлекса относятся:

- степень растяжения стенки 12-перстной кишки,
- раздражения слизистой 12-перстной кишки,
- степень кислотности химуса 12-перстной кишки,
- степень осмолярности химуса,
- наличие в химусе продуктов переваривания белка и жира.

Кроме рефлекторного механизма в осуществлении этого рефлекса принимают участие и гормоны. Стимулом для их выделения является присутствие в 12-перстной кишке пищи, главным образом, жира. К гормонам, подавляющим моторную активность желудка относится холецистокинин, секретин и гастроингибиторный пептид.

Двигательная активность тонкого кишечника

Двигательная активность тонкого кишечника становится возможной благодаря наличию в стенке тонкого кишечника гладкой мышцы. Благодаря моторной функции кишечника происходит:

- смешивание химуса с пищеварительными соками и желчью, тем самым облегчая переваривание и всасывание;
- продвижение пищевого химуса от 12-перстной к прямой кишке.

Время необходимое на прохождение химуса по тонкому кишечнику приблизительно равно 2-4 часа.

Типы двигательной активности. Гладкая мышца тонкого кишечника тонизирована. На фоне существования некоторого тонуса можно наблюдать следующие виды двигательной активности: ритмическую сегментацию, маятникообразные движения, перистальтические сокращения, а также мигрирующий моторный комплекс. Кроме этого, иногда возникают антиперистальтические сокращения.

Двигательная активность тонкого кишечника служит двум целям: перемешиванию химуса с пищеварительными соками и желчью, чем облегчается процесс пищеварения и всасывания, и продвижению пищи из 12-перстной кишки в толстый кишечник. Для перемещения пищи из одного конца тонкой кишки в другой требуется от 2 до 4 часов.

Ритмическая сегментация представляет собой наиболее общий тип сокращения тонкого кишечника. Во время сегментации приблизительно 2 см тонкой кишки приходит в состояние сокращения, тем самым часть химуса продвигается в сторону желудка, а часть в аборальном направлении. После этого мышца расслабляется и химус возвращается в то

место, из которого он был вытеснен. Эти движения способствуют лучшему перемешиванию химуса с соками тонкого кишечника, а также увеличивают контакт с всасывательной поверхностью тонкого кишечника. Сегментарные сокращения длятся в течение 5-6 сек и появляются 12 раз в минуту в 12-перстной кишке, и 8 раз в мин – в подвздошной.

Частота и сила ритмической сегментации находится под контролем медленных волн мембранного потенциала. Однако необходимо чтобы на фоне медленных волн обязательно возникали потенциалы действия. Потенциалы действия появляются на фоне медленной волны в тот момент, когда величина деполяризации мембраны гладкомышечной клетки достигает порогового уровня. Частота появления сегментаций прямо зависит от частоты появления медленных волн. В свою очередь, частота появления медленных волн находится под контролем пейсмекерных клеток, находящихся в стенке тонкого кишечника и неконтролируемых нервной системой или гормонами. Сила развития сегментаций зависит от частоты появления потенциалов действия на фоне медленных волн. В то же время, частота появления спайков прямо зависит от амплитуды медленной волны. Следовательно, чем больше амплитуда медленной волны, тем с большей частотой генерируются спайки и более сильно сокращаются гладкие мышцы. Амплитуда медленной волны находится под контролем гормонов, высвобождающихся из стенки кишечника во время процесса пищеварения. Так, гастрин, холецистокинин, мотилин и инсулин увеличивают амплитуду медленной волны, а секретин и глюкагон уменьшают эту амплитуду.

Маятникообразные сокращения возникают за счёт сокращения, главным образом, продольных мышц. При этом пища передвигается в обе стороны и это способствует перемешиванию химуса и контакту его со стенкой кишечника.

Перистальтические сокращения являются важным компонентом двигательной активности тонкого кишечника. При этом виде двигательной активности кольцевые мышцы сокращаются, а продольные расслабляются. Затем в участке, в котором расслабились продольные мышцы, они начинают сокращаться, а циркулярные расслабляются, перистальтическая волна распространяется со скоростью от 0.5 до 2 см/сек. В проксимальном отделе тонкого кишечника перистальтика более бурная, чем в дистальном.

Регуляция перистальтических движений кишки. Перистальтика активируется после еды. Это связано с: 1) с поступлением химуса в 12-перстную кишку и 2) с гастроэнтеральным рефлексом. Этот рефлекс инициируется растяжением желудка и замыкается в межмышечном сплетении желудка и распространяется на тонкий кишечник.

Антиперистальтические сокращения наиболее характерны для толстого кишечника, где пища находится до 12 часов (иногда даже до 3-х суток).

Виды двигательной активности толстого кишечника

В толстом кишечнике всасываются некоторые питательные вещества, и большинство жидкости попадает в него из тонкого кишечника. В норме, из 1500 мл жидкости, поступающей из тонкого кишечника в толстый от 50 до 150 мл всасывается в толстом кишечнике. Любые нутриенты и жидкость, которые не могут всосаться в толстом кишечнике, составляют фекальные массы.

Двигательная активность толстого кишечника имеет 2 цели:

- увеличить эффективность всасывания воды и электролитов;
- обеспечить экскрецию фекалий, оставшихся в толстом кишечнике.

Гаустральные сокращения. При этом пучки мышечных волокон, составляющие толстый кишечник, образуют мешкообразные сегменты, называемые гаустрациями. Несмотря на то, что гаустрации присутствуют даже тогда, когда толстый кишечник пустой, поступление пищи в толстый кишечник вызывает их сокращение. Это способствует перемешиванию химуса и продвигает его как в оральном так и в каудальном направлении. Таким образом, движения толстого кишечника напоминают ритмическую сегментацию тонкого кишечника.

Перистальтика, в толстом кишечнике, как и в других отделах кишечника представляет собой волну сокращения, которая чередуясь с процессом расслабления распространяется в каудальном направлении. Подобные перистальтическим сокращения продвигают химус по толстому кишечнику со скоростью 5 см/час. Таким образом, химус может на протяжении 48 часов находиться в просвете толстой кишки.

Пропульсивные сокращения. От 3 до 4 раз в сутки химус начинает быстро двигаться вдоль толстого кишечника благодаря сильной перистальтической волне, получившей название пропульсивное сокращение.

Частота сокращения намного выше в прямой кишке, чем в сигмовидной кишке, вызывая *ретроградное движение каловых масс*.

Влияние автономной парасимпатического отдела автономной нервной системы на двигательную активность толстого кишечника, усиливающее, а симпатического – тормозящее.

Дефекация. Фекальные массы, поступающие в прямую кишку, удаляются из нее при акте дефекации, во время которого:

- гладкие мышцы дистального отдела толстого кишечника прямой кишки сокращаются, проталкивая фекалии в анальный канал.
- расслабляется внутренний и наружный анальный сфинктер;
- диафрагма и мышцы брюшного пресса сокращаются, тем самым увеличивая внутрибрюшное давление, что также способствует продвижению фекальных масс через анальный канал.

В процессе дефекации принимают участие как произвольные мышцы, так и непроизвольные. После того, как фекальные массы растягивают ректум, активируется ректосфинктерный рефлекс, который приводит к расслаблению внутреннего анального сфинктера, сокращению наружного сфинктера и начинается генерироваться напряжение стенки кишки, необходимое для акта дефекации.

Механизм произвольного контроля направлен на сокращение наружного анального сфинктера, что позволяет предотвратить акт дефекации.

Если дефекация не произошла, то внутренний анальный сфинктер закрывается, толстая кишка расслабляется, тем самым приспособиваясь к накопившимся в ней каловым массам.

У людей, у которых отсутствует альфа-мотонейронный контроль над наружным анальным сфинктером, толстая кишка будет опорожняться по мере ее наполнения каловыми массами.

Всасывание

Всасывание – это процесс перехода веществ из наружной или внутренней среды через слой клеток в кровь или лимфу.

Всасывание бывает (рис.44):

- 1) трансмембранное;
- 2) трансцеллюлярное;
- 3) парацеллюлярное.

Все мембраны обладают избирательной проницаемостью. Если вещества поступают из кишечника в кровь или лимфу, то это всасывание вещества. Если вещества выходят из крови, при участии эпителиоцитов кишечника, то это называется экскрецией.

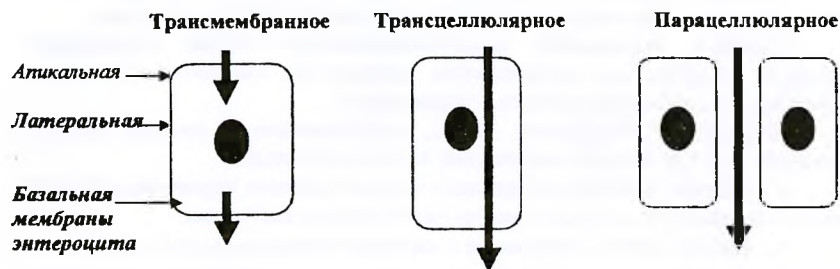


Рис.44. Виды всасывания.

Всасывание в желудке

В желудке всасывается небольшое количество веществ. Это связано с тем, что в желудке отсутствует ворсино-подобный тип мембран, а также в связи с тем, что эпителиальные клетки очень плотно прилегают друг к другу. Только несколько веществ, которые хорошо растворимы в жирах, способны всасываться в желудке. К ним относятся: алкоголь, аспирин. Кроме этого в желудке всасывается вода, моносахариды.

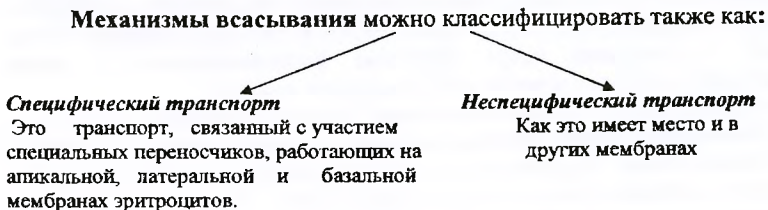
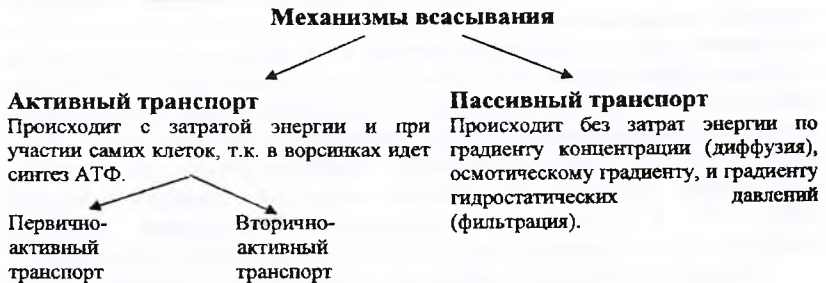
В тонком кишечнике всасываются продукты распада белков, жиров и углеводов.

В толстом кишечнике переваривание не выражено, но происходит всасывание воды, лекарственных веществ.

Вещества, всосавшиеся из кишечника поступают по воротной вене в печень, а затем к органам и тканям.

Всасывание в кишечнике

Орган всасывания в кишечнике — это ворсинка. Кровеносная и лимфатическая система ворсинки, а также ее нервный и мышечный аппарат принимают участие во всасывании. Благодаря мышечным волокнам ворсинка способна сокращаться и тем самым создавать градиент гидростатического давления между сосудами ворсинки и давлением в полости кишечника.



Облегчённая диффузия – это диффузия веществ с участием переносчиков, но без затраты АТФ.

Кроме этих механизмов всасывание может протекать при участии пиноцитоза.

Всасывание отдельных питательных веществ

Всасывание углеводов. Углеводы всасываются в виде моносахаров, небольшая часть всасывается в виде дисахаров, а крупные углеводные молекулы почти не всасываются.

1. Небольшое количество углеводов всасывается в результате простой диффузии растворенных в воде молекул через поры в слизистой кишечника.

2. Транспорт моносахаридов избирательный, т.е. одни моносахара хорошо всасываются, а другие нет. Если скорость всасывания глюкозы принять за 1, то скорость всасывания других веществ будет следующей:

- галактоза – 1,1;
- фруктоза – 0,4;
- маноза – 0,2;
- ксилоза – 0,15;
- арабиноза – 0,1.

Значительное различие в скорости всасывания галактозы, глюкозы и фруктозы обусловлено различными механизмами всасывания этих веществ.

Механизм всасывания глюкозы и галактозы. Транспорт глюкозы и галактозы прекращается, когда блокируется активный транспорт натрия. Это связано с тем, что глюкоза (галактоза) и Na^+ связывается с одним и тем же белком переносчиком. Благодаря тому, что концентрация Na^+ внутри клеток низкая, а снаружи клетки высокая, натрий поступает внутрь клетки по градиенту концентрации. Энергия градиента концентрации этих ионов используется для переноса глюкозы и галактозы внутрь энтероцита. В свою очередь градиент концентрации ионов Na^+ создаётся благодаря работе $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ насоса, расположенного в латеральной мембране энтероцита. Такой механизм называется вторичноактивным транспортом.

Механизм всасывания фруктозы. Фруктоза в большей степени всасывается посредством облегченной диффузии, чем вторично-активного транспорта. Затем внутри эпителиоцита фруктоза частично превращается в глюкозу, а остальная часть фруктозы фосфорилируется и затем превращается в глюкозу и после этого поступает в кровь.

Максимальная скорость всасывания глюкозы в кишечнике 120 г/час.

Всасывание белков. Белки всасываются в виде аминокислот, однако, часть белков может всасываться в виде дипептидов и трипептидов, и в энтероците расщепляться до аминокислот (при помощи цитозольных пептидов), которые через базальную мембрану попадают в кровь.

Основной механизм всасывания аминокислот – это зависимый от Na^+ вторично-активный транспорт. Большинство пептидов и аминокислот специфически связываются со специфическим транспортным белком, к которому также присоединяются ионы Na^+ . Транспортные белки еще не выделены. Известно, что существует несколько систем аминокислотного транспорта:

- для нейтральных аминокислот (аргинин, лизин, цистеин, орнитин);
- для дикарбоновых аминокислот (глутаминовая и аспарагиновая кислоты);
- для иминокислот;
- для глицина, пролина, гидроксипролина.

Благодаря наличию специальных транспортеров наблюдается феномен их насыщения, т.е. при некотором увеличении концентрации аминокислот увеличивается скорость их всасывания, однако, дальнейшее увеличение их концентрации не влияет на скорость всасывания.

Некоторые аминокислоты не требуют присутствия Na^+ для их всасывания. Считают, что они всасываются по механизму облегченной диффузии.

Аминокислоты быстро всасываются в 12-перстной кишке, тощей кишке и медленнее всасываются в подвздошной кишке.

Приблизительно 50% всосавшихся аминокислот получены при расщеплении белка пищи, 25% – от десквамированного эпителия и только 2-5% белков ускользает от переваривания в тонком кишечнике. Некоторые из белков попадают в толстый кишечник и там окончательно перевариваются под влиянием бактерий.

У новорожденных детей возможно всасывание непереваренных белков. Так всасываются антитела из материнского молока. Эти антитела вносят вклад в пассивный иммунитет ребенка. Всасывание крупных молекул происходит при помощи эндоцитоза и последующего экзоцитоза. Благодаря этой особенности у новорожденных детей часто возможно развитие аллергических реакций.

Методы изучения всасывания

Методы изучения всасывания

Вивидиффузия по Абелью

Воротная вена перерезается и в неё вливается коллодиевая трубочка, которая затем опускается в 0,9% NaCl . По трубочке проходит кровь и аминокислоты из неё переходят в раствор NaCl . Затем берут пробу этого раствора и определяют в нём содержание аминокислот.

Ангиостомия по Лондону

К воротной вене прикреплялась стеклянная трубочка, конец которой выводился на поверхность тела. Если необходимо взять кровь, то в эту трубочку вводят иглу и прокалывают вену.

Изучение механизмов всасывания можно также проводить при помощи радиоизотопов.

Всасывание жира. Первая ступень переваривания жиров заключается в том, что жировые капли расщепляются на частицы маленького размера. Это называется эмульгированием жира и этот процесс протекает при участии желчных солей и фосфолипида лецитина. В результате этого пищеварительные ферменты способны действовать на поверхности глобул. Полярные части желчных солей и лецитина хорошо растворимы в воде, в то время как оставшаяся часть молекулы хорошо растворима в жирах. Следовательно, жирорастворимые части желчных кислот и лецитина растворяются в поверхностном слое жировой глобулы, а полярные части, выступающие наружу, растворены в окружающей жидкости. Это приводит к снижению поверхностного натяжения жира.

Переваривание жира в кишечнике происходит при помощи панкреатической липазы. Большинство триглицеридов, содержащихся в продуктах питания, расщепляется на свободные жирные кислоты и моноглицериды и лишь небольшая часть остаётся в форме диглицеридов.

Формирование мицелл. Гидролиз триглицеридов – это регулируемый по принципу обратной связи процесс. Следовательно, накопление моноглицеридов и свободных жирных кислот вблизи перевариваемого жира блокирует дальнейшее переваривание жира. Удаление продуктов переваривания жира происходит следующим образом: желчные соли обладают высокой способностью образовывать мицеллы. Мицеллы – это маленькие сферические частицы, состоящие из 20–40 молекул желчных солей. Это возможно, так как каждая молекула желчной соли состоит из спирального ядра, которое хорошо растворимо в жирах, и полярной части – хорошо растворимой в воде. Молекулы жирных кислот соединяются вместе и образуют маленькую жировую глобулу в середине мицеллы, а полярные части выступают наружу и позволяют мицелле быть растворимой в воде.

По мере образования в процессе пищеварения триглицеридов и жирных кислот, они растворяются в центральной жировой части мицеллы. Это приводит к быстрому удалению жирных кислот из места переваривания жира. Следовательно, процесс переваривания жира может протекать не ослабевая.

Мицеллы также действуют, как транспортная среда для жирных кислот и моноглицеридов. После переноса этих веществ в щёточную каёмку энтероцитов желчные соли вновь высвобождаются назад в химус и вновь используются

Мицеллы имеют также большое значение во всасывании холестерина.

Всасывание жиров в кишечнике. В мицеллах моноглицериды и жирные кислоты переносятся на поверхность микроворсинок щёточной каёмки. В этой области жирные кислоты и моноглицериды проникают через мембрану энтероцитов в их цитоплазму. Оставшаяся

желчнокислотная мицелла возвращается в химус и поглощает новые жирные кислоты и моноглицериды и снова подходит к эпителиальным клеткам. Следовательно, желчные кислоты выполняют роль переносчиков. При наличии достаточного количества желчных кислот 97% жира всасывается, если желчных кислот нет, то всасывается только 50-60% жира.

После проникновения путём диффузии жирных кислот и моноглицеридов внутрь эпителиальной клетки, они захватываются гладким эндоплазматическим ретикуломом и здесь вновь собираются в триглицериды. Однако, небольшая часть моноглицеридов при помощи эпителиальной липазы распадается на глицерин и жирную кислоту. Эти жирные кислоты поступают в эндоплазматический ретикулом, где они соединяются с глицерином, который синтезируется из альфа-глицерофосфата в энтероците.

Образование хиломикронов. После образования триглицеридов в эндоплазматическом ретикулуме, они склеиваются друг с другом, образуя глобулы. В эти глобулы проникает холестерин, всосавшиеся фосфолипиды и небольшое количество вновь синтезированного холестерина и фосфолипидов. Ориентация молекул в этих частицах такова, что их полярные части обращены наружу. Небольшое количество бета-липопротеина, который также синтезируется эндоплазматическим ретикуломом, покрывает поверхность каждой глобулы. В таком виде глобулы путём экзоцитоза высвобождаются в пространство между клетками, после чего они проходят в лимфу. Эти частицы называют хиломикронами.

Всасывание жирных кислот в портальную кровь. Небольшое количество коротких жирных кислот всасывается прямо в кровь и не превращается в триглицериды. Это связано с тем, что короткие жирные кислоты неплохо растворяются в воде.

Всасывание воды и электролитов. В тонком кишечнике происходит *всасывание воды* и натрия не только поступающих с пищей, но содержащихся в слюне, соках желудка, поджелудочной железы и желчи. В тонком кишечнике вода всасывается путем пассивного транспорта (осмоса). Это происходит благодаря тому, что всасывание электролитов и нутриентов создает осмотический градиент, который определяет всасывание воды. В связи с тем, что в кишечнике очень быстро достигается осмотическое равновесие, жидкость в кишечнике всегда изотонична плазме крови. В 12-перстной кишке в момент поступления пищи осмотическое давление химуса выше, чем плазмы. Это заставляет жидкость двигаться в 12-перстную кишку. В тощей и подвздошной кишках всасывание воды происходит благодаря осмотическому градиенту, который создается из-за всасыванию большого количества хлористого натрия. Недостаток всасывания воды из тонкого кишечника способен привести к быстрой дегидратации и коллапсу.

Всасывание натрия происходит как двухступенчатый процесс. На первом этапе ионы натрия и хлора транспортируются из просвета кишечника в энтероцит, а затем они переходят через базолатеральную мембрану энтероцита в межклеточное пространство стенки кишки. 30% всасывающегося натрия поступает в энтероцит при участии Na^+ /глюкоза, Na^+ /аминокислота или Na^+ /ди- или три- пептид котранспортных систем. Следующие приблизительно 30% натрия поступают в энтероцит благодаря работе Na^+/Cl^- котранспортной системе, а оставшаяся часть натрия проникает в клетку пассивно в результате действия сил электрохимического градиента. Из энтероцита натрий выходит благодаря работе Na^+/K^+ АТФазы, расположенной в базолатеральной мембране клетки. В свою очередь, ионы хлора пассивно устремляются по электрохимическому градиенту, созданному работой активного транспорта ионов натрия.

Всасывание витаминов и минеральных солей. Жирорастворимые витамины (А, Д, Е и К) входят в состав мицелл и всасываются вместе с другими липидами в проксимальной части тонкого кишечника. Водорастворимые витамины С, биотин, фолиевая и никотиновые кислоты, пиридоксин, рибофлавин и тиамин также всасываются в проксимальной части тонкой кишки посредством облегченной диффузии или при участии натрий-зависимого активного транспорта.

Всасывание витамина В12, по сравнению с другими витаминами, представляет собой более сложный процесс. В желудке он связывается с гапторрином (65 кДа гликопротеид), который представляет собой специфический связывающий витамин В12 протеин. В тоже время, париетальными клетками слизистой желудка секретируется другой витамин В12-связывающий белок, получивший название внутреннего фактора (Кастла). Однако аффинность внутреннего фактора к витамину В12 существенно ниже, чем к гапторрину. Поэтому значительная часть витамина В12 в желудке связывается с гапторрином. В тонком кишечнике протеазы сока поджелудочной железы отщепляют витамин от гапторрина, тем самым позволяя ему связаться с внутренним фактором. После того как комплекс внутренний фактор-В12 связывается рецепторами расположенными на мембране энтероцитов подвздошной кишки, он всасывается в энтероцит. Однако необходимо заметить, что при отсутствии внутреннего фактора незначительное количество витамина В12 все же способно всасываться путем диффузии. Следовательно, если с пищей поступает большое количество витамина В12, то достаточное его количество может всосаться и предупредить развитие пернициозной анемии.

Всасывание Ca^{2+} . Ежедневно в нормальных условиях в тонком кишечнике человека всасывается приблизительно от 20 до 80% кальция, поступающего с пищей (1000 мг). Всасывание кальция происходит при участии связанного с мембранной переносчика, активность которого определяется витамином Д. В печени витамин Д₃ превращается в 25-

гидроксивитамин Д₃. В почке при участии паратироидина витамин Д₃ превращается в 1,25 дигидроксивитамин Д₃. Затем 1,25 дигидроксивитамин Д₃ поступает в энтероциты, где индуцирует образование кальциевого переносчика, который затем встраивается в апикальные поверхности их мембран. Из энтероцита в межклеточное пространство ионы кальция активно транспортируются при участии Ca²⁺-насоса или Na⁺/Ca²⁺ обменного механизма.

Всасывание железа обязательно необходимо для того чтобы поддерживать постоянное его содержание в организме. Однако лишь небольшое количество железа (0,75 мг у мужчин и 1,5 мг у женщин), ежедневно поступающего с пищей (15-25 мг) всасывается в кишечнике. Поступление железа в кровь происходит, главным образом, в 12-перстной и тощей кишке. Железо всасывается либо в форме гема (из мяса), либо в виде свободного железа. Важно отметить, что двухвалентное железо всасывается лучше, чем трехвалентное. Витамин С способствует всасыванию железа превращая его из трехвалентного в двухвалентное, а также предупреждая образование нерастворимых комплексов железа в химусе. Желудочная соляная кислота также способна разрушать нерастворимые комплексы и, следовательно, облегчать всасывание железа. Процесс всасывания железа состоит из 4-х этапов:

- железо транспортируется через апикальную мембрану в энтероцит при участии специфического переносчика;
- в энтероците железо связывается с железосвязывающим белком апоферритином и образуется ферритин;
- для того, чтобы железо покинуло энтероцит оно должно отсоединиться от ферритина и присоединиться к внутриклеточному белку-переносчику, который по механизму челнока выводит его через базолатеральную мембрану в межклеточное пространство;
- после выхода железа в межклеточное пространство кишечной стенки оно переносится в плазму крови посредством β-глобулина — трансферрина.

Количество всосавшегося железа зависит от соотношения количества внутриклеточного (ферритина) и внеклеточного транспортного белка (трансферрина). Если доступно большое количество трансферрина, то железо очень быстро транспортируется из энтероцита в плазму крови. Если трансферрина мало, то большое количество железа накапливается в энтероците и, в конце концов, экскретируется после десквамации энтероцита. При истощении депо железа, например, при потере крови, увеличивается синтез трансферрина.

Всасывание в толстом кишечнике

В поперечно-ободочной кишке не может всосаться более чем 2-3 л воды в сутки. Таким образом, если в толстый кишечник поступает более чем 8-10 л воды (это может быть выпитая вода, вода из желудка, поджелудочной железы или билиарного тракта), то она не сможет всосаться и будет развиваться тяжелая диарея.

В толстом кишечнике всасывается основное количество ионов натрия и хлора, которые не смогли всосаться в тонком кишечнике. С другой стороны, ионы калия секретируются из крови в просвет кишечника. На протяжении кишечника концентрация калия разная. В подвздошной кишке – 9 мэкв/л, а в конце толстой кишки – 75 мэкв/л.

В то время как в тонком кишечнике невозможна регуляция всасывания ионов натрия и калия, в толстом кишечнике альдостерон способен контролировать этот процесс. Увеличение концентрации альдостерона в крови будет сопровождаться почти полным всасыванием ионов натрия из фекальных масс. Однако в результате этого теряется значительное количество ионов калия из организма благодаря их активному выведению слизистой кишечника в просвет.

ГЛАВА 6

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ.

ПИТАНИЕ

6.1. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕТАБОЛИЗМА

Общебиологическая сущность метаболизма и обмена энергией.
Процессы и реакции, ответственные за обеспечение метаболизма

Обмен веществами и энергией между организмом и внешней средой является основной специфической функцией живого организма.

Общебиологическая сущность обмена веществ – метаболизма (*metabole*, гр. – перемена) – заключается в переработке и усвоении различных поступающих из внешней среды соединений и веществ в целях построения всех клеточно-тканевых структур организма и обеспечения их жизненных функций энергией, а также в выделении продуктов обмена во внешнюю среду. *Общебиологическая сущность обмена энергией* заключается в превращении одного вида энергии в другой, например, превращение потенциальной энергии химических связей пищи в другие виды энергии (тепловую, химическую, механическую, транспортную, осмотическую, электрическую).

Процессы, ответственные за обеспечение метаболизма.

Обмен веществ и энергии обеспечивается различными взаимосвязанными физиологическими и биохимическими процессами, непосредственно ответственными за обеспечение жизнедеятельности организма во взаимосвязи его с внешней средой. Под *физиологическими процессами* понимают мотивации питания, сам акт питания, передвижение пищи по пищеварительному тракту, её переваривание, всасывание, транспорт и утилизация мономеров питательных веществ и выделение во внешнюю среду продуктов их обмена. Под *биохимическими процессами* понимают физико-химические превращения поступающих с пищей веществ (с участием ферментов, витаминов, электролитов, кислорода).

Метаболизм обеспечивают процессы *анаболизма* (*anabole*, гр. – подъём) или синтеза, соответствующие ассимиляции (они ответственны за построение клеточно-тканевых структур), и процессы *катаболизма* (*katabole*, гр. – сбрасывание вниз) или распада, соответствующие диссимиляции (они необходимы для получения как энергии, так и пластического материала). Эти реакции неразрывно связаны друг с другом.

Обмен веществ

Обмен белков.

Белки имеют ведущее место среди всех органических элементов, составляя 20% массы тела (около 50 % сухой массы клеток). *Белки* выполняют, главным образом, пластическую, а также защитную, регуляторную, энергетическую и другие функции.

Обмен веществ обеспечивается деятельностью ферментов, которые являются белками. Пластическая функция белков заключается в новообразовании и восполнении структурных компонентов клетки. Белки входят в состав различных клеточных структур (мембраны, органеллы и др.). Движение человека обеспечивается сокращением мышц, в состав которых входят сократительные белки. Регуляторная функция реализуется с помощью гормонов белкового и пептидного происхождения, а также нейропептидов. Защитная функция осуществляется при участии белков-антител (иммуноглобулинов). Энергетическая функция белков заключается в обеспечении организма энергией, которая образуется при расщеплении белков, однако это происходит при избытке белков или недостатке главных энергетических субстратов (углеводов, жиров). При избытке белков в пище часть их расходуется на пластические цели, а часть на энергетические цели, так как белки в организме не депонируются.

Различают быстро и медленно обновляющиеся белки. С наибольшей скоростью обновляются белки печени, слизистой оболочки кишечника. Медленнее обновляются белки мозга, сердца, половых желёз и ещё медленнее — белки мышц, сухожилий, хрящей и костей. В целом обмен белков довольно интенсивный, так половина азота белков печени обновляется за 5-7 дней.

Белки организма состоят из 20 аминокислот: *8 незаменимых* (лизин, триптофан, лейцин, изолейцин, метионин, валин, треонин, фенилаланин), которые не синтезируются в организме человека, и *12 заменимых*, которые синтезируются в организме человека.

Различают белки биологически *полноценные* (содержат все незаменимые аминокислоты в оптимальном соотношении) и *неполноценные* (содержат не все незаменимые аминокислоты или все, но в неадекватных для организма соотношениях).

Белки пищи в пищеварительном тракте расщепляются до полипептидов, олигопептидов и аминокислот. Аминокислоты всасываются, главным образом, в кровь, и с ней транспортируются в органы, ткани, клетки, где подвергаются дальнейшему метаболизму. В результате чего, во-первых, осуществляется свойственный организму синтез пептидов, полипептидов и белков, а также возможен синтез углеводов, жиров и их комплексов; во вторых, одновременно происходит распад аминокислот до промежуточных и конечных азотсодержащих и не содержащих азот веществ с образованием энергии в виде запасённых

макроэргов, а также *первичной* и *вторичной* теплоты. *Первичная теплота* – это теплота, выделяющаяся при окислении питательных веществ непосредственно. *Вторичная теплота* – это теплота, выделяющаяся при распаде АТФ, при механической работе, а также при химических, транспортных и электрических процессах.

Конечными азотсодержащими продуктами распада белков (нуклеопротеидов, мышечных белков и др.) являются аммиак, мочеви́на, мочева́я кислота, креатинин. Аммиак обезвреживается, главным образом, в печени путём синтеза мочевины, в почках путём образования ионов аммония. Нуклеопротеиды расщепляются до мочевой кислоты, а мышечные белки – до креатинина и креатина. Эти продукты обмена выводятся из организма с мочой, калом, потом, с выдыхаемым воздухом.

О состоянии белкового обмена судят по *азотистому балансу* (соотношению усвоенного азота и азота, выделяющегося из организма с мочой). Различают *положительный*, *отрицательный азотистый баланс* и *азотистое равновесие*.

Азот мочевины, мочевой кислоты, аммиака является продуктом деградации белка. Поэтому, зная его суточный выход из организма (в основном, с мочой) и поступление с пищей, можно рассчитать азотистый баланс. Поступление азота с пищей всегда больше количества усвоенного азота, так как часть его теряется с калом. Усвоение азота вычисляют по разности его содержания в пище и в кале. Зная количество усвоенного азота, можно вычислить количество усвоенного белка (1 г азота содержится в 6,25 г белка, или в белке содержится 16% азота). Азотом пота можно пренебречь, так как его количество незначительно.

У взрослого человека при нормальном питании и при отсутствии патологии имеется постоянство поступления и расхода белка, т.е. азотистый баланс находится в состоянии *равновесия*. Если у взрослого здорового человека количество белка в пище повысить, то азотистое равновесие быстро восстановится, но уже на новом, более высоком уровне. У растущего организма (новорождённых, грудных, детей дошкольного и школьного возраста), тренирующихся спортсменов, после болезни и беременных имеет место *положительный* азотистый баланс, т.е. поступление белка превышает его расходование и деградацию. Задержка азота в организме называется *ретенцией* (*retentio*, лат. – удерживание). При недостаточности потребления белка с пищей (голодании), после болезни, в условиях невосполнения, а также у стариков (после 75 лет) имеет место *отрицательный* азотистый баланс.

Коэффициент изнашивания белков (Рубнера) – это наименьшие потери азота (белка) человеком в состоянии покоя, рассчитанное на килограмм массы тела в сутки при достаточном введении углеводов, жиров, витаминов, солей и воды. Для взрослого человека он равен 0,028-0,075 г азота на килограмм массы в сутки (так, у человека массой 70 килограмм он будет равен 23 г белка в сутки). Потеря белка наступает через 8-10 дней безбелкового питания. Степень распада белка связана с

характером питания. Минимальный распад при белковом голодании наблюдается при питании углеводами. В этих условиях выделение азота в 3 раза меньше, чем при полном голодании, т.е. углеводы выполняют *сберегающую белки роль*.

Регуляция белкового обмена осуществляется с участием нервно-гуморальных механизмов. Центры регуляции белкового обмена находятся в гипоталамусе. При возбуждении симпатического отдела автономной нервной системы основной обмен повышается и распад белков усиливается. При возбуждении парасимпатической нервной системы основной обмен снижается и распад белков ослабляется. Однако роль нервной системы в регуляции белкового обмена имеет небольшое значение.

Среди гормональных механизмов регуляции белкового обмена важное значение имеют тропные гормоны гипофиза, надпочечников, поджелудочной железы и половых желез. Причём, одни гормоны оказывают *катаболическое действие* (тиреоидные гормоны в больших дозах, глюкокортикоиды, адренокортикотропин), особенно при избытке поступающих с пищей белков; другие гормоны оказывают *анаболическое действие* (тиреогормоны в малых дозах, соматотропин, андрогены, минералокортикоиды, инсулин, эстрогены).

Важно отметить, что тиреоидные гормоны, глюкокортикоиды и адренокортикотропин при недостатке поступающих с пищей белков оказывают не катаболическое, а анаболическое действие. В печени глюкокортикоиды стимулируют синтез белка.

Обмен липидов.

Липиды – это различные по химическому строению соединения, которые нерастворимы в воде, но растворимы в органических растворителях (спирт, эфир, бензол и др.), и входят важной составной частью в различные, главным образом, мембранные, структуры организма как самостоятельно, так и в соединениях с белками и углеводами. Жиры человека являются триглицеридами олеиновой, пальмитиновой, стеариновой и некоторых других высших жирных кислот. Липиды составляют от 10 до 20% массы тела, а при ожирении – до 50% от всей массы тела. В организме липиды выполняют различные функции: энергетическую, пластическую, защитную, термо- и электроизолирующую и др.

Наибольшее количество липидов находится в подкожно-жировой клетчатке, в околопочечной клетчатке, в печени и большом и малом салнике. Это *запасной* (депонированный, легко мобилизуемый) жир. Особое значение имеет *бурый жир*, который располагается в области лица, между лопатками, в затылочной области, в средостении, в подмышечной области – он легко мобилизуем, при его распаде образуется 10% тепла в покое. В органах имеется также *структурный* (трудно мобилизуемый) жир. Наибольшее значение среди липидов имеют: нейтральные жиры

(глицериды), фосфолипиды (лецитин), гликолипиды (комплексы с углеводами), стерины (холестерин), стероиды (гормоны коры надпочечников, половых желез, плаценты).

Поступив в организм с пищей, липиды расщепляются в тонком кишечнике до глицерина и жирных кислот, всасываются, главным образом, в лимфу и частично в кровь, транспортируются в жировую ткань и в различные органы в виде комплексных соединений, в основном, с белками. Здесь они подвергаются дальнейшему метаболизму, в результате которого, во-первых, осуществляется синтез специфических для организма липидов (триглицеридов, холестерина, фосфолипидов, гликолипидов, стерина, стероидных гормонов и других); во-вторых, происходит из распад до промежуточных (кетоновых тел — ацетон, ацетоуксусная кислота, β -оксимаслянная кислота) и конечных продуктов (CO_2 , H_2O), которые выводятся из организма с мочой, потом и выдыхаемым воздухом.

Важное значение в обмене липидов имеют стерины, в частности, холестерин. Из него образуются желчные кислоты, гормоны коры надпочечников и половых желез, витамин D. Холестерин также входит в состав клеточных мембран. Заметим, что холестерин играет значительную роль в развитии атеросклероза сосудов. Уровень холестерина в плазме крови в онтогенезе прогрессивно увеличивается: от рождения и до 50 лет у мужчин и до 60 лет у женщин. В норме у взрослых людей концентрация холестерина составляет 200–230 мг%. Содержание холестерина больше 270 мг% говорит о гиперхолестеринемии. Холестерин транспортируется кровью в составе белковых комплексов. У взрослых людей 70% холестерина находится в виде липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), 10% — в составе липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), 20% — в составе липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). ЛПНП и ЛПОНП являются атерогенными липопротеидами, а ЛПВП наоборот обладают защитным действием.

Необходимо также отметить, что с жирами поступают жирорастворимые витамины (А, Д, Е, К). Поэтому при длительном исключении жиров из пищи наступают тяжёлые нарушения обмена веществ.

Регуляция обмена липидов осуществляется с участием нервно-гуморальных механизмов. Так, генерализованное возбуждение ЦНС активирует липолиз и тормозит липогенез. Раздражение вентромедиальных ядер гипоталамуса и разрушение вентролатеральных ядер снижает аппетит, что приводит к истощению жировых депо. Разрушение вентромедиальных ядер, наоборот, приводит к повышению аппетита, вплоть до булимии (волчьего голода) и ожирению.

Важную роль в регуляции обмена липидов играет автономная нервная система. Так, возбуждение симпатической нервной системы сопровождается активацией липолиза и торможением липогенеза. Возбуждение парасимпатической нервной системы приводит к торможению липолиза и активации липогенеза.

Большинство гормонов (адренокортикотропин, соматотропин, тиротропин, β -липотропин, катехоламины, андрогены, тиреоидные и глюкокортикоидные гормоны) стимулируют липолиз. Инсулин тормозит липолиз, одновременно активируя липогенез, способствуя переходу глюкозы в жировые клетки. Эстрогены и пролактин стимулируют липогенез.

В синтезе и расщеплении липидов важную роль играют также механизмы саморегуляции, осуществляемые, в частности, через изменение уровня гликемии. При гипергликемии активируется липогенез и тормозится липолиз, а при гипогликемии тормозится липогенез и активируется липолиз. Эта взаимосвязь жирового и углеводного обменов направлена на обеспечение энергетических запросов организма.

Обмен углеводов.

Углеводы составляют около 1% от массы тела. *Углеводы* выполняют, главным образом, энергетическую функцию, так как являются быстро утилизируемым продуктом, а также пластическую, защитную, терморегуляторную и другие. Углеводы способствуют окислению жиров («жиры сгорают в пламени углеводов»). Среди углеводов различают *моно-* (глюкоза, фруктоза, галактоза), *ди-* (мальтоза – две молекулы глюкозы; сахароза – это фруктоза и глюкоза; лактоза – это галактоза и глюкоза) и *полисахариды* (крахмал, гликоген (животный крахмал), декстрины, целлюлоза, клетчатка).

Непосредственным источником энергии в организме является глюкоза, так как она быстро распадается, быстро извлекается из депо и при необходимости обеспечивает срочную потребность организма в энергии. Важнейшей константой, характеризующей состояние обмена углеводов в организме, является количество глюкозы в плазме крови (уровень гликемии). В норме уровень глюкозы в крови составляет 3,33–5,55 ммоль/л (80–120 мг%). При снижении глюкозы в крови до 2,2–1,7 ммоль/л (40–30 мг%) развиваются симптомы, указывающие на нарушение функций ЦНС (бред, потеря сознания, судороги), а также вегетативные реакции (потливость, бледность кожи, расширение зрачков и др.) – это называется гипогликемической комой, которая быстро купируется введением в кровь глюкозы.

Гликоген – это резервный углевод, его содержание в печени достигает 150–200 г. Значительное количество гликогена имеется также в скелетных мышцах (1–2%) и в головном мозге. Если глюкоза поступает в кровь медленно, то она вся быстро уходит на образование гликогена и гипергликемия не развивается. Если глюкоза поступает быстро или в больших количествах, то развивается *пищевая (алиментарная) (alimentarius, лат. – пищевой) гипергликемия*, которая может сопровождаться глюкозурией. Это наступает при концентрации глюкозы в крови 9–10 ммоль/л (160–180 мг%). При расходовании глюкозы её

образование происходит при расщеплении гликогена, при истощении запасов гликогена углеводы образуются из жиров и белков.

Поступив в организм, олиго- и полисахариды, расщепляются в ротовой полости и тонком кишечнике до ди- и моносахаридов, которые всасываются в кровь (90%) и лимфу (10%) и транспортируются к тканям. Здесь они подвергались окислению, в результате которого осуществляется, во-первых, их распад до лактата, пирувата, CO_2 и H_2O , во-вторых, синтез полисахаридов и комплексов углеводов с белками и липидами. Обмен углеводов осуществляется с участием процессов:

- 1) гликогенеза;
- 2) гликогенолиза;
- 3) глюконеогенеза;
- 4) гликолиза.

Энергия образуется благодаря процессам анаэробного гликолиза, пентозофосфатного пути (шунта) и окислительного фосфорилирования.

Поглощение глюкозы различными органами неодинаковое. Головной мозг захватывает 12% глюкозы, кишечник – 9%, скелетные мышцы – 7%. Печень не только поглощает глюкозу из крови, но и выделяет её в кровь.

Регуляция углеводного обмена осуществляется нервно-гуморальными механизмами. Важное значение имеют центральные механизмы регуляции. В 1949 г К.Бернар показал, что при уколе в продолговатый мозг (в области дна IV желудочка) – «сахарный укол» – развивается гипергликемия. Аналогичная реакция развивается при раздражении вентромедиальных ядер гипоталамуса. Безусловнорефлекторная регуляция начинается с глюкорецепторов печени и сосудов, импульсы от которых направляются к продолговатому мозгу и гипоталамусу. Оттуда регуляторные влияния реализуются через волокна автономной нервной системы, а также через эндокринные железы гуморальным путём. Наряду с безусловнорефлекторной регуляцией имеется и условнорефлекторная регуляция уровня глюкозы в крови. Подтверждением этого являются изменения уровня гликемии как при возбуждении, так и торможении различных отделов коры больших полушарий головного мозга. Роль коры в регуляции глюкозы наиболее ярко иллюстрируется у студентов во время экзаменов или у спортсменов перед важными стартами, что сопровождается активацией симпатической нервной системы, в результате чего наблюдается увеличение уровня глюкозы в крови.

В регуляции углеводного обмена важное место отводится эндокринной системе. Большинство гормонов (соматотропин, адренокортикотропин, глюкокортикоиды, катехоламины, тиреоидные гормоны, глюкагон, андрогены) повышают уровень гликемии (за счёт активации процессов гликогенолиза, глюконеогенеза, понижения потребления глюкозы тканями, повышения всасывания моно- и дисахаридов в кишечнике и т.д.). Эти гормоны называют *контринсулярными гормонами*, так как они обладают функциональным

антагонизмом по отношению к инсулину. Только инсулин снижает уровень глюкозы в крови (в результате активации процессов гликогенеза в печени и мышцах, липогенеза, утилизации клетками глюкозы (активация гексокиназы), а также торможения глюконеогенеза в печени). Интенсивность и направленность углеводного обмена зависят также от уровня и соотношения различных биологически активных веществ (цАМФ, витаминов С, группы В и др.).

Водно-солевой обмен.

Водно-солевой обмен играет важную роль в обмене веществ и энергии. Метаболизм осуществляется в водной среде с участием электролитов. Вода и электролиты – это основа внутренней среды организма. Вода вместе с NaCl и другими электролитами определяют количество внутри- и внеклеточной жидкости (в том числе крови и лимфы) и их коллоидно-осмотическое давление, кислотно-основное состояние и другие физико-химические и физиологические свойства клеток, тканей, органов, систем и всего организма в целом.

Вода составляет 60-65% массы организма (40-45 л), в том числе на долю внутриклеточной воды приходится 70% от всей воды (30-32 л), а на долю внеклеточной (интерстициальной) – 30% (10-14 л), из которой в крови содержится 6-8% (3-6 л).

В разных органах воды содержится неодинаковое количество. В головном мозгу находится наибольшее количество (около 80-85%), в скелетных мышцах меньше (около 70-75%), в жировой ткани ещё меньше (около 20-30%).

Вода организма складывается из воды, поступившей с пищей (700-1000 мл) и напитками (600-900 мл), и воды, образовавшейся в организме в результате метаболизма жиров, углеводов и белков (300-350 мл). Поступление воды регулируется её потребностью, что выражается в чувстве жажды, которое появляется при возбуждения питьевого центра гипоталамуса. Всего за сутки в организм поступает около 2-2,5 л воды. В норме она выводится из организма почками (моча) – 1-1,5 л, кожей (пот) 0,5-0,8 л, лёгкими (выдыхаемый воздух) – 0,3-0,5 л и кишечником (кал) – 0,1 л.

Отношения количества потребляемой воды к количеству выделяемой воды называют *водным балансом*. Он может быть нормальным, положительным и отрицательным.

Электролиты составляют 5% от массы тела. Ведущими катионами являются Na^+ , K^+ , H^+ , Ca^{2+} и другие, основными анионами – Cl^- , OH^- , CO_3^{2-} , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} и другие. Одни содержатся в относительно больших количествах (Cl, Na, K, Ca, P, S) – это *макроэлементы*, другие в небольших количествах (I, Fe, Mn, Mg, Cu, Zn, F, Co) – это *микроэлементы*, ответственные, главным образом, за обеспечение специфических функций в организме.

Электролиты в организм поступают с животной и растительной пищей, а также с водой. Суточная потребность организма в минеральных веществах разная: Cl^- – 6 г; Na^+ – 5 г; K^+ – 4 г; S, Ca, P – 1 г; Cu – 2 мг и т.д.

Регуляция водно-солевого обмена обеспечивается нервно-гуморальными механизмами. В гипоталамусе локализованы центры жажды, голода, насыщения, высшие вегетативные центры, а также нейросекреторные клетки, продуцирующие антидиуретический гормон (вазопрессин). Все они участвуют в регуляции водно-солевого обмена.

Водно-солевой гомеостаз обеспечивается как симпатическим, так и парасимпатическим отделами автономной нервной системы, а также гормонами коры надпочечников (минералокортикоиды), ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, щитовидной (тирокальцитонин) околотщитовидными железами (паратгормон), а также натрийуритическим гормоном, вырабатываемым в сердце. Определённое значение в обеспечении водно-солевого гомеостаза имеют механизмы саморегуляции (через изменения уровня ионов в крови и тканях и др.).

Витамины.

Витаминами являются пищевые факторы, необходимые в небольших количествах для обеспечения нормальных обменных процессов, структуры, функции и состояния здоровья целостного организма.

Различают *жиро-* и *водорастворимые* витамины. К первым относятся витамины А, Д, Е, К, ко вторым – С, В₁, 2, 3, 6, 12, Р, РР, фолиевая кислота (Вс) и др.

Основными источниками большинства витаминов являются овощи, фрукты, ягоды и некоторые продукты животного происхождения (молоко, сливочное и растительное масло, печень, мясо, икра, рыба, яйца, почки и др.). Суточная потребность в витаминах неодинаковая и существенно зависит от характера и интенсивности деятельности организма.

Обмен энергии

Организм как открытая термодинамическая система (энергетический баланс, свободная и связанная энергия).

Живой организм представляет собой открытую термодинамическую систему, в которой происходит обмен веществами и энергией с окружающей средой.

В соответствии с первым началом термодинамики (законом сохранения и превращения энергии) энергия не исчезает и не появляется вновь, она сохраняется и лишь переходит из одной формы в другую. Этот закон даёт точный количественный критерий для расчёта превращений энергии в любых процессах открытой биологической системы.

У человека в возрасте 20-50 лет чаще отмечается энергетическое равновесие, т.е. он получает с пищей столько энергии, сколько тратит. При положительном энергетическом балансе он получает с пищей энергии больше, чем отдаёт (чаще это сопровождается ожирением, ускорением развития атеросклероза, повышением нагрузки на сердце и т.д.). При отрицательном энергетическом балансе организм получает с пищей энергии меньше, чем отдаёт (особенно это опасно для детского, растущего организма).

Различают внутреннюю энергию *свободную* и *связанную*. Под *свободной энергией* понимают энергию химических связей нутриентов, которая непосредственно преобразуется в различные виды работы, в том числе и в тепловую энергию. Часть внутренней энергии, которая не может превратиться в тот или иной вид работы, называется *связанной* (например, тепло, образующееся в организме).

Практическая ценность энергии, представленной в различных формах, неодинакова: она тем выше, чем больше доля свободной энергии (энергии, которую можно преобразовать в работу), и чем меньше доля связанной энергии.

Для физической характеристики связанной энергии биосистемы, приходящейся на единицу температуры, введено понятие *энтропия* (en, гр. – в, внутрь; + trope, гр. – превращение). Энтропия характеризует тепловое состояние тела. Чем больше связанной энергии, тем больше энтропия, и наоборот. Энтропия в растущем организме уменьшается. В возрасте от 20 до 50 лет она постоянна. В пожилом и старческом возрасте она увеличивается.

Взаимосвязь обмена веществ и энергии.

Процесс метаболизма неразрывно связан с превращениями энергии. Живые организмы получают энергию в виде потенциальной энергии питательных веществ. Эта энергия аккумулирована в химических связях жиров, углеводов и белков, которые при катаболизме превращаются в конечные продукты обмена с низким содержанием энергии. Потенциальная энергия сложных органических соединений пищи превращается в тепловую, механическую и электрическую, которая расходуется на пластические нужды организма – синтез структурных компонентов клеток и тканей, рост и развитие организма, а также на поддержание температуры тела, выполнение работы и т.д.

Приход энергии в организм определяется методом *алиментарной* (пищевой) *калориметрии*. Для расчёта поступившей в организм энергии необходимо знать количество белков, жиров и углеводов в суточном рационе. Белки, жиры и углеводы имеют определённую энергетическую ценность, или калорийность: при окислении 1 г углеводов образуется 4,1 ккал, белков – 4,1 ккал, жира – 9,3 ккал. Эта величина образующейся тепловой энергии получила название *калорического коэффициента*. В калориметрической бомбе при сжигании 1 г белка образуется 5,4 ккал, а

углеводов и жиров то же самое количество, что и в организме. Дополнительную энергию при сжигании белка в биокалориметре дают мочевина, мочева кислота, креатинин, которые из организма выделяются во внешнюю среду без изменений.

Сумма произведений количеств белков, жиров и углеводов и их калорических коэффициентов представляет собой общее количество энергии, поступившей в организм за сутки:

$$\text{Общее количество энергии (ккал/сутки)} = 4,1 \text{ Б} + 4,1 \text{ У} + 9,3 \text{ Ж},$$

где Б – количество поступивших белков (г/сутки);

У – количество поступивших углеводов (г/сутки);

Ж – количество поступивших жиров (г/сутки);

Взаимосвязь процессов катаболизма и анаболизма основывается на единстве биохимических превращений субстратов, обеспечивающих энергией все процессы жизнедеятельности и постоянное обновление тканей. Движущей силой деятельности организма служит катаболизм. Сопряжение анаболических и катаболических процессов осуществляют различные вещества, главными из которых являются АТФ (циклически рефосфорилируется) и НАДФ·Н (восстанавливается). В *процессе метаболизма* питательных веществ в организме выделяют ряд основных этапов.

На *1 этапе* промежуточного обмена образуется *первичная теплота*. Это тепло выделяется *непосредственно* при окислении питательных веществ. Здесь происходит неполный распад мономеров (аминокислот, моносахаридов, глицерина и жирных кислот), главным образом до промежуточных продуктов (лактата, пирувата, ацетил-коэнзима А, щавелевоуксусной, α -кетоглутаровой кислоты, ацетона, β -оксимасляной и ацетоуксусной кислоты) и некоторой их части до конечных продуктов (CO_2 , H_2O). Промежуточный обмен связывает различные пути и виды обмена веществ (углеводов, липидов, белков и др.). На этом этапе энергия распада химических веществ выделяется не только в виде первичной теплоты (более 2/3), но и аккумулируется (менее 1/3) в виде макроэргов – богатых энергией химических связей (креатинфосфата (КФ), аденозинтрифосфата (АТФ), аденозиндифосфата (АДФ)).

На *2 этапе* – конечного обмена – при распаде промежуточных веществ образуются конечные продукты обмена (CO_2 , H_2O , мочева кислота, креатин, креатинин, NH_3 , NH_4 мочевина). При этом завершается полное высвобождение энергии (примерно 1/3, в виде первичной теплоты, и примерно 2/3 в виде *аккумулированной энергии* макроэргов).

На *3 этапе* энергия АТФ расходуется на мышечную работу, транспортные, электрические, синтетические (синтез специфических для организма соединений: белков, липидов, гормонов и др.) процессы. В конце концов энергия АТФ также превращается в тепло – это *вторичная*

теплота. Продукты обмена выделяются из организма с мочой, калом, потом, выдыхаемым воздухом, слюной.

Таким образом, теплота является мерой суммарной энергии химических связей, подвергшихся окислению. Полное количество тепла, отдаваемое организмом окружающей среде, принято называть **энергозатратами организма**. Для определения энергозатрат необходимо уловить тепло, выделяемое организмом и выразить его в килокалориях или Джоулях.

Энергозатраты организма.

Минимальные энергозатраты бодрствующего организма, необходимые для обеспечения его жизненных функций в условиях исключения действия на него факторов, изменяющих термодинамические процессы, называются основным обменом. **Основной обмен** – это энергетические затраты организма в стандартных условиях, присущие данному человеку:

1) при бодрствовании в состоянии мышечного покоя (лёжа с расслабленными мышцами) без воздействий, вызывающих эмоциональное напряжение;

2) утром через 12-16 часов после приёма пищи (т.е. натощак);

3) в условиях температурного комфорта (18-22°C).

Энергия основного обмена – это энергия, обусловленная тоническим напряжением скелетных мышц и работой постоянно функционирующих органов – дыхательных мышц, сердца, печени, почек. Полученные в таких условиях величины основного обмена характеризуют исходный «**базальный**» уровень энергозатрат организма. Количество энергии, выделяемой организмом, выражают в ккал (1ккал = 4,2кДж). Величина основного обмена равна 1-1,2 ккал/кг·час, что соответствует для человека массой 70 кг 1700-1800 ккал/сутки (7200-7800 кДж/сутки) или 37 ккал/м²·час (150 кДж/м²·час).

Количество выделяемой организмом энергии зависит от различных факторов: массы тела, роста, поверхности тела, возраста, пола, состояния нервной и эндокринной систем, вида работы, профессии, питания, условий внешней среды (температура, влажность, давление) и др. Например, у женщин основной обмен на 7-10% меньше, чем у мужчин. У людей с развитой мышечной системой он больше, чем у тучных (при одной и той же массе тела). Основной обмен у новорождённых и детей больше, чем у взрослых, а у взрослых больше, чем у пожилых.

Правило поверхности Рубнера гласит о том, что энергозатраты организма прямо пропорциональны поверхности тела.

Поверхность тела можно рассчитать по формуле:

$$R = K \cdot m^{2/3},$$

где **R** – поверхность тела;

K – коэффициент = 12,3;

m – масса тела.

Правило поверхности не абсолютно. Так, если следовать этому правилу, то у слона энергозатраты должны быть больше, чем у мыши. Однако это не так – у мыши энергозатраты выше, чем у слона. Для точного расчёта зависимости энергозатрат от поверхности тела необходимо учитывать массу органов, продуцирующих тепло в организме:

$$\text{Энергозатраты} = \text{поверхность тела} / \text{масса органов, продуцирующих тепло}$$

Таким образом, энергозатраты зависят не от абсолютной поверхности тела, а от относительной. Относительность правила поверхности подтверждает также факт, что у людей с одинаковой поверхностью тела бывают разные энергозатраты, что связано не только с теплоотдачей поверхностью тела, но и с теплопродукцией, которая зависит от особенностей обмена веществ у данного человека. У мужчины на 1 м² поверхности тела в сутки выделяется примерно 948 ккал.

Величину основного обмена можно определить по таблице, методами прямой и непрямой калориметрии, а также рассчитать по формуле Дрейера:

$$H = W / (K \cdot A^{0,73})$$

где **H** – величина основного обмена;

W – масса тела, г;

K – константа: для мужчин 0,10; для женщин 0,11;

A – возраст, год.

Отклонения основного обмена в пределах $\pm 5\text{--}10\%$ от должного считаются нормальными. Отклонения более чем на $\pm 10\%$ указывают на патологию. Основной обмен повышен при гипертиреозе и понижен при гипотиреозе и гипофункции гипофиза и половых желез.

Энергозатраты организма при воздействии на него различных факторов, в том числе и специфически динамического действия пищи (СДДП), изменяющих термодинамические процессы, называют **общим (валовым) обменом**. Его определяют по газообмену в течение суток. Он позволяет не только определить теплопродукцию организма, но и узнать за счёт окисления каких нутриентов шло теплообразование. Валовый обмен определяется по формуле:

$$\text{Валовый обмен} = \text{Основной обмен} + \text{СДДП} + \text{рабочая прибавка.}$$

Приём пищи активизирует обмен веществ и вызывает увеличение энергетических затрат организма – это **специфически динамическое действие пищи**. Белковая пища даёт наибольший прирост обмена веществ (он доходит до 30–40% от общей энергетической ценности поступившего в

организм белка). Обмен веществ повышается через 1-2 часа после приёма белковой пищи, достигает максимума через 3 часа и сохраняется в течение 7-9 часов. Углеводная пища активизирует обмен веществ в меньшей степени (он достигает 10-15% энергетической ценности всех поступивших в организм углеводов). Липидная пища повышает обмен веществ ещё меньше (всего на 5-7%). Причиной усиления обмена веществ после приёма пищи являются затраты энергии на всасывание нутриентов, а также на синтез гормонов (тиреоидные и др.) и различных биологических веществ, усиливающих метаболизм.

При мышечной или умственной нагрузке расход энергии организмом увеличивается на величину рабочей прибавки. Например, если величина валового обмена составляет 3000 ккал/сутки, основного обмена – 1800 ккал/сутки, а специфически динамического действия пищи – 450 ккал/сутки, то величина рабочей прибавки будет равна 1200 ккал/сутки.

Энергообмен повышают, наряду с мышечной активностью, эмоциональное напряжение, беременность, снижение температуры среды и другие факторы.

Различают следующие уровни обмена веществ и энергии в организме:

- 1) минимальный уровень обмена веществ, наблюдающийся во время сна (энергообмен во время сна меньше на 10% основного обмена, что связано со снижением тонуса скелетных мышц);
- 2) уровень основного обмена;
- 3) уровень валового обмена.

Методы прямой и непрямой калориметрии.

Для определения энергозатрат организма измеряют количество теплоты, отдаваемой им в окружающую среду, двумя основными методами: прямой и непрямой калориметрией.

Для *прямой калориметрии* используют специальные биокалориметры (первый калориметр был создан в конце XIX века академиком В.В.Пашутиным, более совершенной является модель биокалориметра Этуотера-Бенедикта). Биокалориметр представляет собой герметичную теплоизолированную камеру, в стенах которой вмонтированы трубки с циркулирующей в них водой. По количеству протекающей воды и изменению её температуры рассчитывают количество выделенного организмом тепла. Определение энергозатрат методом прямой калориметрии довольно точное, но эта методика громоздкая и сложная.

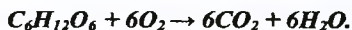
Метод *непрямой калориметрии* основан на исследовании газообмена. Установлено, что между объёмом потребляемого O_2 и энергозатратами обычно имеется линейная зависимость. Существуют *закрытые* и *открытые* методы непрямой калориметрии. Каждый из этих методов может выполняться с использованием *полного* и *неполного* газового анализа.

Закрытые методы проводятся в специальных закрытых респираторных камерах (респираторный аппарат Шатерникова). Наиболее распространённым является метод *открытой* непрямой калориметрии. Это некамерный метод, во время которого определяется газообмен кратковременно.

Непрямая калориметрия с *полным* газовым анализом (метод Дугласа-Холдена) производится в четыре этапа.

1. **Определение объёма поглощённого кислорода и выделенного CO_2 .** Вначале производится анализ выдыхаемого воздуха в газоанализаторе. Затем объём поглощённого O_2 и выделенного CO_2 вычисляется при сравнении выдыхаемого воздуха с атмосферным. На этом же этапе определяется общее количество поглощённого кислорода за единицу времени.

2. **Определение дыхательного коэффициента.** Дыхательный коэффициент равен отношению объёма выделенного CO_2 к объёму поглощённого O_2 . Величина дыхательного коэффициента при окислении углеводов, белков и жиров различна и равна соответственно 1,0; 0,8; 0,7. Например, при использовании организмом глюкозы число молекул образовавшегося CO_2 равно числу молекул поглощённого O_2 :



При использовании смешанной пищи дыхательный коэффициент составляет 0,85. Во время мышечной работы этот коэффициент повышается, приближаясь к единице, так как основным источником энергии при интенсивной мышечной деятельности является окисление углеводов. Сразу после работы дыхательный коэффициент резко увеличивается (выше единицы). Это связано с тем, что во время работы в мышцах накапливается лактат, на окисление которого не хватало кислорода (*кислородный долг*). Лактат, поступая в кровь, вытесняет CO_2 из гидрокарбонатов, присоединяя основание. В результате этого количество выделяемого CO_2 увеличивается. А затем лактат уходит из крови (часть окисляется, часть ресинтезируется в гликоген, часть выделяется с мочой и потом), при этом освобождаются основания, которые были отняты у гидрокарбонатов. Эти основания вновь связывают CO_2 и дыхательный коэффициент резко падает до величин меньше исходных (0,65) и только через 40-50 минут нормализуется.

3. **Определение калорического эквивалента кислорода.** Количество тепла, образующегося в организме при использовании 1 л O_2 для окисления тех или иных питательных веществ, называется *калорическим эквивалентом кислорода*. Каждому дыхательному коэффициенту соответствует свой калорический эквивалент кислорода, т.е. он различен при окислении углеводов, белков и жиров и равен, соответственно, 5,05; 4,8 и 4,7 ккал. Его определение производится по специальным таблицам. В среднем, при использовании смешанной пищи он равен 4,86 ккал.

4. Зная общее количество поглощённого кислорода за единицу времени, можно вычислить энергетические затраты путём умножения этой величины на определённый *калорический эквивалент кислорода*.

При методе непрямой калориметрии с *неполным* газовым анализом определяют количество потреблённого организмом кислорода за единицу времени, а затем эту величину умножают на средний калорический эквивалент.

В условиях резкого усиления анаэробного синтеза АТФ метод непрямой калориметрии даёт неточные результаты (не соответствующие методу прямой калориметрии).

Обмен энергии при физической и умственной работе

Обмен энергии при мышечной работе называется *рабочим обменом*, который складывается из основного обмена и рабочей прибавки. *Рабочая прибавка* – это увеличение расхода энергии, связанное с выполнением работы. Например, рабочий обмен при ходьбе больше основного обмена в 2 раза, при беге – в 5 раз, при тяжёлой работе – в 10 и более раз.

При мышечной работе освобождается не только механическая, но и тепловая энергия. Отношение механической энергии ко всей энергии, затраченной на работу, выраженное в %, называется коэффициентом полезного действия (КПД).

$$\text{КПД} = (\text{механическая энергия} / \text{общая энергия}) \cdot 100\% \approx 20\%$$

У нетренированных людей КПД меньше, чем у тренированных.

Степень энергозатрат определяется коэффициентом физической активности (КФА), который рассчитывается как отношение общих энергозатрат за сутки к величине основного обмена. В зависимости от профессии все люди по этому коэффициенту делятся на 5 групп (таблица 14). В старости энергозатраты снижаются, составляя к 80 годам примерно 2000 ккал.

Таблица 14. Энергозатраты в зависимости от выполняемой работы.

| Степень тяжести труда | КФА | Суточный расход энергии |
|--|-----|-------------------------|
| Люди умственного труда | 1,4 | 2100-2500 ккал |
| Люди лёгкого физического труда | 1,6 | 2500-2800 ккал |
| Люди физического труда средней тяжести | 1,9 | 2800-3300 ккал |
| Люди тяжёлого физического труда | 2,2 | 3300-3850 ккал |
| Люди особо тяжёлого физического труда | 2,5 | 3850-4200 ккал |

Обмен энергии при умственной работе ниже, чем при физической. Если умственная работа выполняется без дополнительной физической работы, то энергозатраты увеличиваются только на 2-3% по сравнению с состоянием покоя.

Часто умственный труд связан с эмоциональным возбуждением (артисты, ораторы и т.п.). В этих случаях энергозатраты могут быть большими. После эмоционального возбуждения обмен веществ может сохраняться увеличенным в разной степени (10-20%) в течение нескольких дней.

Регуляция обмена энергии

Регуляция обмена энергии осуществляется нервно-гуморальным путём.

Центры *нервной регуляции* обмена энергии находятся в гипоталамусе и коре больших полушарий. Реализация регуляторных влияний с гипоталамуса осуществляется симпатическими и парасимпатическими волокнами автономной нервной системы. Доказательством регулирующей роли коры служит резкое увеличение потребления кислорода в ответ на действие какого-либо раздражителя, связанного по времени с выполняемой ранее мышечной работой. Например, у рабочих физического труда только приход на работу (действие факторов рабочей обстановки) повышает потребление кислорода и, следовательно, увеличивает энергообмен.

Гуморальная регуляция осуществляется эндокринными железами. Гормоны щитовидной железы (Т3, Т4), а также мозгового слоя надпочечников (адреналин) значительно усиливают обмен энергии.

6.1. ФИЗИОЛОГИЯ ПИТАНИЯ

«Пища должна быть лекарством, а лекарство должно быть пищей», – так считал ещё в глубокой древности отец медицины Гиппократ.

В XX веке И.П.Павлов писал: «Если чрезмерное и исключительное увлечение едой есть животность, то и высокомерное невнимание к еде есть неблагоразумие, и истина здесь, как и всюду, лежит в середине: не увлекайся, но оказывай должное внимание...»

Эти высказывания указывают на исключительное значение питания в жизнедеятельности человека.

Питание – это процесс поступления, переваривания, всасывания и усвоения нутриентов для покрытия энергетических и пластических нужд организма, а также синтеза биологически активных веществ.

Питание бывает *естественное* и *искусственное*. Искусственное бывает энтеральным (через зонд или клизму) и парентеральное (*para*, гр. – мимо, около; + *enteron*, гр. – кишка).

Пищевые продукты используются человеком в натуральном и переработанном виде. Ценность пищевых продуктов – понятие неоднозначное. Различают *пищевую*, *энергетическую* и *биологическую ценность* пищи. **Пищевая ценность** определяется наличием нутриентов, а также вкусовыми и ароматическими свойствами пищи. **Биологическая ценность** определяется её полноценностью, перевариваемостью и усвояемостью. **Энергетическая ценность** пищи определяется её калорийностью.

Калорийность пищи – содержание свободной энергии – обеспечивается наличием в ней белков, жиров и углеводов. С учётом усвоения пищи (в среднем она усваивается на 90%) её калорийность должна превосходить суточные энергозатраты организма (величину рабочего обмена) не более, чем на 10%. При постоянном превышении суточной калорийности пищи над энергозатратами на 300 ккал увеличивается накопление резервного жира на 15-30 г в сутки, а в год – на 5,4-10,8 кг.

При недостаточном питании, в том числе и при низкой калорийности пищи развиваются различные заболевания, снижается масса тела. Полное голодание может продолжаться примерно 40 дней, после чего наступает гибель организма. При избыточном приёме пищи появляется избыточная масса тела и развиваются различные виды патологии. Если масса тела превышает нормальную (идеальную) массу тела более, чем на 15-20%, то говорят об ожирении (I, II, III степени). Таким образом, одним из основных показателей, который позволяет говорить о рациональности питания, в том числе и в отношении калорийности пищи, является масса тела. Клиницисты считают, что культурный человек должен примерно раз в 2 недели обязательно проверять массу своего тела и сравнивать её с

нормой. В случае появления избыточной массы тела он должен либо снизить приём пищевых продуктов, либо увеличить энергозатраты, например, за счёт повышения физической активности.

Идеальная масса тела

Это одно из основных понятий питания. До настоящего времени нет единой методики определения нормы массы тела. Принято считать, что *идеальная масса тела* – это такая масса, которая статически достоверно сочетается с наибольшей продолжительностью жизни. Величина идеальной массы тела зависит от пола, возраста, размеров тела.

Существуют различные варианты определения идеальной массы.

1. Индекс Брока:

$$m = l - 100$$

где m – должная масса тела (кг);

l – рост (см).

В последние годы используется модифицированный индекс:

1) для лиц, имеющих рост 165 см: $m = l - 100$;

2) для лиц, имеющих рост 166-175 см: $m = l - 105$;

3) для лиц, имеющих рост более 175 см: $m = l - 110$.

Для нормостеников дополнительной коррекции в полученное значение не вносят, для гиперстеников добавляют к полученной величине 10%, для астеников идеальная масса тела на 10% меньше той, что определяется по индексу Брока.

2. *Индекс Кетле*, или *индекс массы тела (ИМТ)* – это индекс, характеризующий состояние массы тела человека в данный момент и определяющий риск развития различных заболеваний, связанных с ожирением.

$$ИМТ = m / l^2$$

где m – масса тела человека (г);

l – рост (см).

Например, масса тела – 70 кг, рост 160 см. Тогда $ИМТ = 70000 / 160^2 = 2,66$. Если индекс Кетле выше 2,4, то это состояние указывает на наличие у данного человека повышенного риска развития ишемической болезни сердца.

3. Номограммы.

Это широко распространённые в специализированных учреждениях методы, которые позволяют определить идеальную массу человека с

помощью специально составленных таблиц. Существует множество модификаций таких номограмм (номограммы Тевса, А.А.Покровского, В.А.Гришко и др.). На шкалах номограмм могут даваться значения фактической массы тела, тогда в результате будет значение отклонений от идеальной массы тела. Кроме этого во многих номограммах приводится несколько таблиц, предназначенных для мужчин и женщин; нормостеников, гипостеников и гиперстеников. Существуют отдельные номограммы для детей.

Все номограммы разрабатываются в различных научных учреждениях, их нормы периодически пересматриваются и корректируются.

Теории питания: классическая теория сбалансированного питания; теория адекватного питания и другие представления о рациональном питании

Человека, как и любой другой живой организм, беспокоит проблема питания, связанная с инстинктом самосохранения. На протяжении веков возникали теории питания.

Согласно античной теории (Аристотель, Гален), питание организма происходит за счёт крови, которая непрерывно образуется из пищевых веществ, в результате какого-то процесса, идущего по типу брожения. В печени кровь очищается, а потом идёт на нужды организма. Сейчас эта теория представляет собой только исторический интерес.

Классическая теория сбалансированного питания.

Эта теория была создана в конце прошлого века, но не потеряла своего значения до настоящего времени. Её суть сводится к учению об идеальной пище и оптимальном сбалансированном питании. Она полагает, что в организм должны поступать вещества такого молекулярного состава, который компенсирует расход и потери в результате физиологической активности организма. Основные постулаты этой теории следующие:

- 1) калорийность суточного пищевого рациона должна соответствовать энергозатратам;
- 2) поступление питательных веществ обеспечивается в результате расщепления пищи и всасывания этих веществ т.е. **нутриентов** (*nutrio*, лат. – питать), которые нужны для метаболизма, пластических и энергетических потребностей организма;
- 3) утилизация нутриентов осуществляется самим организмом;
- 4) пища состоит из нескольких компонентов, различных по физиологическому значению – из нутриентов, балластных веществ (от которых она может быть очищена) и вредных, токсических соединений, которые физиологичны в определённых пределах;

5) метаболизм организма определяется уровнем аминокислот, моносахаридов, жирных кислот, витаминов и некоторых солей. Следовательно, можно создать так называемые элементарные (или мономерные) диеты;

6) многие нутриенты освобождаются в результате ферментативного гидролиза, который происходит за счёт полостного (и в настоящее время доказано пристеночного) пищеварения.

Теория сбалансированного питания позволила дать научно обоснованные нормы потребления питательных веществ, а также преодолеть многие нутритивные дефекты и болезни, связанные с недостатком витаминов, незаменимых аминокислот, жирных кислот, микроэлементов. На её основе созданы различные пищевые рационы для всех групп населения с учётом физической нагрузки, климатических и других условий жизни. На этой теории базируются все промышленные, агротехнические и медицинские мероприятия, которые сводятся к тому, что улучшение свойств пищевых продуктов может быть достигнуто за счёт извлечения нутриентов на фоне уменьшения балластных веществ.

Однако, по мнению А.М.Уголева, теория сбалансированного питания имеет *несколько серьёзных недостатков*.

1. На основе теории сбалансированного питания была создана «улучшенная пища» – обогащение пищевых продуктов веществами, непосредственно участвующими в обмене, с одновременным удалением из продуктов балластных веществ. Поэтому появились рафинированные продукты: хлеб, крупы, масло, сахар, соль. Но такое очищение привело к возрастанию в структуре заболеваемости удельного веса *болезней цивилизации*, особенно, при избыточном потреблении таких продуктов. К ним относятся такие заболевания, как инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, атеросклероз, заболевании желудочно-кишечного тракта (язвы, гастрит), гиперлипидемии, мозговые инсульты.

2. Идея прямого (парентерального) питания, которую сформулировал ещё в 1908 г. французский химик П.Бертло, оказалось пригодной лишь в исключительных случаях, в основном при лечении тяжело больных, а в реальной повседневной жизни её использование опасно, так как при таком питании развивается *дисбактериоз* – нарушение нормальной флоры в кишечнике.

Главный недостаток классической теории питания – это игнорирование роли балластных веществ и других факторов, не относящихся к нутриентам.

Теория адекватного питания (по А. М. Уголеву).

Эта теория возникла как результат кризиса классической теории питания. Немалую роль в её возникновение сыграло открытие лизосомального и мембранного типов пищеварения, APUD-системы,

установление фактов отрицательного влияния элементарных диет на организм человека, а также данных о функциональных особенностях безмикробных животных.

Теория адекватного питания постулирует:

1) питание поддерживает молекулярный состав тканей и возмещает энергетические и пластические расходы организма на основной обмен, внешнюю работу и рост;

2) необходимыми компонентами пищи являются не только нутриенты, но и балластные вещества;

3) нормальное питание обусловлено не одним потоком нутриентов из желудочно-кишечного тракта, а несколькими потоками нутритивных и регуляторных веществ, имеющих жизненно важное значение;

4) в метаболическом и, особенно, в трофическом отношении ассимилирующий организм рассматривается как «*надорганизм*»;

5) эндозоология организма-хозяина, которая образуется микрофлорой его кишечника также участвует в процессах пищеварения;

6) баланс пищевых веществ достигается в результате освобождения нутриентов из структур пищи при ферментативном расщеплении её молекул за счёт полостного и мембранного пищеварения, а также вследствие синтеза новых веществ.

Рассмотрим некоторые из этих положений более подробно.

Потоки веществ. Согласно классической теории сбалансированного питания в пище есть два потока – нутриентный и балластный. По А.М.Уголеву существуют следующие потоки веществ:

1) нутриентный поток;

2) поток эндогенных гормонов, медиаторов и других физиологически активных веществ, контролирующих не только желудочно-кишечный тракт, но и организм в целом;

3) потоки бактериальных метаболитов:

- поток нутриентов, модифицированных микроорганизмами, например, поток аминов (декарбоксилированных аминокислот);

- поток вторичных нутриентов – полезных веществ, которые высвобождаются из питательных веществ с участием микроорганизмов, например, аминокислоты, углеводы, жиры, витамины;

- поток балластных веществ, модифицированных микрофлорой;

- поток продуктов жизнедеятельности микроорганизмов;

4) поток веществ, поступающий с загрязнённой пищей.

В этих потоках находятся и полезные и токсические вещества, которые могут быть физиологичны в определённых пределах.

Особая роль придаётся пищевым волокнам (балластным веществам). Это полисахариды типа целлюлозы, гемицеллюлозы, пектина, лигнина. В больших количествах балластные вещества содержатся в овощах, фруктах, злаках. Они усиливают моторную функцию кишечника, служат продуктами питания для микроорганизмов. Многие болезни, о которых говорилось выше, возможно, связаны с отсутствием в пищевом рационе

балластных веществ. Установлено, что рак толстой кишки, желчнокаменная болезнь, нарушение обмена желчных кислот, холестерина, стероидных гормонов чаще развиваются на фоне отсутствия клетчатки в пищевом рационе. Введение в рацион балластных веществ приводит в ряде случаев к излечению заболеваний желудочно-кишечного тракта. Балластные вещества повышают толерантность к глюкозе, модифицируют её всасывание, снижают уровень холестерина в крови; также обладают антиатоксическими свойствами.

Эндозкология. Согласно теории сбалансированного питания заселение микроорганизмами желудочно-кишечного тракта — это нежелательный и вредный эффект. Но оказалось, что микроорганизмы нужны и полезны. Подавление микроорганизмов, например, при назначении антибиотиков, при стрессах часто приводит к сдвигу метаболического баланса организма, дисбактериозу и вторичным заболеваниям. Исходя из полезности кишечной микрофлоры, встаёт вопрос о поведении человека в условиях отсутствия продуктов питания: что делать — голодать или использовать «несъедобную» пищу, например, траву. По мнению А.М.Уголева, в этой ситуации лучше есть траву для поддержания жизнедеятельности микроорганизмов, так как в условиях голода их существование не менее важно, чем поступление пищи извне.

Известно, что безмикробные животные в метаболическом, иммунологическом и в других отношениях резко отличаются от обычных животных, т.е. являются неполноценными. Дисбактериоз легко развивается и при введении элементных диет — в этом случае микроорганизмы начинают использовать мономеры и поэтому развиваются непропорционально, особенно их патогенные формы. При парентеральном питании также возникает дисбактериоз, так как нарушается нормальное поступление питательных веществ в желудочно-кишечный тракт.

Системы защиты организма от проникновения различных вредных веществ. Поступление пищи в желудочно-кишечный тракт — это не только способ восполнения энергетических и пластических материалов, но и аллергическая и токсическая агрессия. Однако, благодаря эффективной защите, эта агрессия нейтрализуется. Выделяют ряд механизмов защиты:

- 1) механический фильтр для крупных молекул-антигенов — он осуществляется за счёт гликокаликса энтероцитов;
- 2) гидролиз антигенов ферментами желудочно-кишечного тракта;
- 3) иммунная система желудочно-кишечного тракта, представленная пейеровыми бляшками тонкой кишки (у взрослого человека их число достигает 200-300) и лимфоидной тканью аппендикса. В желудочно-кишечном тракте имеются В-лимфоциты и Т-лимфоциты. В среднем на 100 эпителиальных клеток кишечника приходится от 6 до 40 лимфоцитов.

Итак, с точки зрения классической теории сбалансированного питания, идеальное питание — это приём комплекса полезных веществ. Но

в реальности – это плохая диета. С точки зрения теории адекватного питания, идеальная пища – это пища, полезная данному человеку в данных условиях. Под рациональным питанием необходимо понимать компромисс между эффективным питанием и реальностью.

Другие представления о рациональном питании.

Вегетарианство предполагает использование в пищу только продуктов растительного происхождения. Идея возникла в древности, но особое развитие получила в конце XIX века. Различают: *старовегетарианство*, которое придерживается строгих ограничений, и *младовегетарианство*, допускающее возможность использования таких продуктов животного происхождения, как молоко, яйца, сливочное масло. Вегетарианцы считают, что продукты животного происхождения, особенно, мясо, при их гидролизе в желудочно-кишечном тракте образуют, в отличие от растительных продуктов, повышенное количество гнилостных и токсических продуктов, отравляющих организм. Кроме того, вегетарианцы считают, что растительные продукты в отличие от животных продуктов богаты биологически активными веществами, витаминами, минеральными солями, фитонцидами, ферментами, органическими кислотами, пищевыми волокнами, что способствует профилактике атеросклероза. Конечно, есть много рационального в этой диете, так как, действительно, наличие балластных веществ имеет важное значение. Но полный отказ от продуктов животного происхождения лишает человека витаминов и многих ценных нутриентов. В целом, вероятно, нет людей, которые бы с начала жизни до её окончания строго придерживались вегетарианской диеты. Л.Н.Толстой и Бернард Шоу – известные вегетарианцы пришли к этому виду диеты уже в зрелом возрасте. А их высокая продолжительность жизни, возможно, связана с тем, что оба не употребляли табака и алкоголя, т.е. вели здоровый образ жизни. В настоящее время считается, что младовегетарианство в зрелом возрасте не является вредным. Вопрос о полезности этой диеты сомнителен.

Сыроедение отвергает любую кулинарную обработку пищи, в том числе – мяса, рыбы, птицы, полагая, что при термической обработке пищи разрушаются ценные биологические активные вещества. С этим положением можно согласиться. Но распространять этот принцип на все продукты, очевидно, нецелесообразно. Например, при употреблении мяса, рыбы, птицы, не прошедшей кулинарной обработки, возможно заражение микроорганизмами и паразитами. *Теория Г. С. Шаталовой «О живой энергии»* утверждает, что термическая обработка пищи «убивает живую энергию», поэтому приходится употреблять много калорий. Если пищу не обрабатывать, то, согласно этой теории, человеку достаточно в сутки поступления около 1000 ккал и около 12 г белка. Однако эта «теория» противоречит законам термодинамики и экспериментальным данным биоэнергетики.

Автор «очковой» диеты Эрн Каризе (Германия) проповедует правильный тезис: не переедать, не употреблять лишних калорий. Чтобы необученное население научить считать калории подобно Куперу, который всю физическую активность человека «закодировал» в очки, Эрн Каризе каждому продукту дала определенное количество очков. За сутки, согласно её расчётам, количество «съеденных» очков не должно превышать определённого порога. Такой способ расчётов нецелесообразен, так как в повседневной жизни он отнимает много времени и не приводит к ощутимым результатам.

Теории главного фактора в питании гипертрофируют одно из многих положений диетологии. Например, рекомендуют употреблять с пищей яблочный уксус, который, согласно представлениям, предотвращает зашлачивание организма. Но, как известно, в организме имеется постоянная угроза закисления. С другой стороны, у человека имеются мощные буферные системы, предотвращающие в нормальных условиях сдвиг активной реакции в какую-либо сторону.

По мнению известного химика *Лайнуса Полинга* необходимо постоянно в пище иметь высокие концентрации витамина С, что предохраняет человека от развития рака и простудных заболеваний. Это предположение имеет своё рациональное зерно, однако остаётся пока недоказанным.

Активно пропагандируется употребление в пищу *проросших зерен пшеницы*. Они содержат *ауксин* – растительный ростковый гормон. Согласно одним данным, этот гормон не оказывает влияния на человека. Однако другие считают, что полезно съедать на завтрак кашу из проросшей пшеницы. Если регулярно есть на завтрак кашу или кисель из проросшей пшеницы, то можно добиться восстановления координации движения, усиления остроты зрения, улучшения состояния волосяного покрова головы, укрепления зубов, появления почти полной невосприимчивости к простудным заболеваниям. Все эти эффекты наступают спустя 1-2 недели от начала регулярного приема проросшей пшеницы.

Некоторые считают, что в питании не существует главного фактора. *Питание должно быть разнообразным.* Пища может содержать ценные вещества, но необходимы строгие научные доказательства, что желаемое вещество есть в достаточных концентрациях, и что оно эффективно. Противоречивость данных литературы в отношении эффективности тех или иных веществ или продуктов питания для человека не дают оснований ни для широкой рекламы отдельных способов питания, ни для их отвержения.

Режим питания

Режим питания – это организация приёма пищи, определяемая временем, регулярностью, сбалансированностью и количеством поступающих в организм продуктов питания.

Принцип составления пищевого рациона. В рационе должны быть сбалансированы белки жиры и углеводы. Среднее соотношение их массы составляет 1 : 1,2 : 4, а соотношение энергетической ценности 15% : 30% : 55%. Такое соотношение удовлетворяет энергетические и пластические потребности организма, полностью компенсирует израсходованные белки, жиры и углеводы. В пище также должно быть достаточное количество витаминов и минеральных солей.

Существуют несколько принципов режима питания.

1. **Регулярность** – это приём пищи в одно и то же время. Этот принцип учитывает возможность выработки условных пищевых рефлексов на время.

2. **Дробность питания.** Пища должна поступать в желудочно-кишечный тракт сравнительно небольшими порциями. Наиболее оптимальным считается четырёхкратное питание: завтрак, второй завтрак (или полдник), обед и ужин. Однако, допустим и более частый приём пищи.

3. **Физиологическое распределение количества пищи** по её приёмам в течение дня. Согласно многочисленным наблюдениям, рационально распределить объём пищи (по калорийности, в том числе) следующим образом: завтрак – 20-25%, второй завтрак – 10-15%, обед – 40-45%, ужин – 20-25%. При трёхразовом питании: завтрак – 25-30%, обед – 45-50%, ужин – 20-25%. При склонности к ожирению рекомендуется более частый приём пищи (но в сумме калорийность пищи не должна превышать нормы) – 5-6 раз в день. Считается, что при частом приёме пищи возбудимость центра голода (латеральные ядра среднего гипоталамуса) снижается, а возбудимость центра насыщения (вентромедиальные ядра среднего гипоталамуса) – наоборот, возрастает, что уменьшает аппетит. Рекомендуется на обед для повышения аппетита обязательно включать закуски и какие-либо приправы. На ужин не рекомендуется пища, требующая длительного переваривания, например, жареное мясо или жирная пища. Ужин должен быть съеден не позднее, чем за 2-3 часа до сна.

4. **Достаточность суточного объёма пищи.**

5. **Адекватное поведение человека во время еды** (есть с удовольствием, неторопливо, спокойно, в течение 20-30 минут, хорошо пережевывая пищу).

Классификация пищи.

Защитные компоненты пищевых продуктов.

Компоненты пищи, неблагоприятно влияющие на организм

Классификация пищи.

1. Пищевые вещества делят на *нутриенты* и *пищевые непитательные* вещества.

Нутриенты:

- белки (пептиды, незаменимые и заменимые аминокислоты);
- углеводы (полисахариды, легкоусвояемые углеводы);
- липиды (жиры, жирные кислоты и заменимые жирные кислоты – холестерин, фосфолипиды);
- витамины (*водорастворимые*: тиамин (В₁), рибофлавин (В₂), ниацин (никотиновая кислота, РР), пиридоксин (В₆), цианкобаламин (В₁₂), фолатин (фолиевая кислота, В_с), пантотеновая кислота (В₃), биотин (Н), аскорбиновая кислота (С); *жирорастворимые*: ретинол (А), кальциферолы (Д), токоферолы (Е), филлохиноны (К); *витаминоподобные вещества*: биофлавоноиды (Р), пангамовая кислота (В₁₅), парааминобензойная кислота (Н₁), оротовая кислота (В₁₃), холин (В₄), инозит (В₈), метилметионин-сульфоний (U), липолева кислота, карнитин (В_Т));
- минеральные вещества.

Пищевые непитательные вещества:

- балластные соединения (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектин);
- защитные компоненты пищевых продуктов: вещества, участвующие в обеспечении барьерных функций тканей; вещества, улучшающие обезвреживающую функцию печени; факторы защиты против микроорганизмов и вирусов; факторы, проявляющие антиканцерогенный эффект;
- вкусовые и ароматические вещества.

2. При ненадлежащей санитарной обработке пищи в неё попадают, кроме всех выше указанных веществ те компоненты, которые неблагоприятно влияют на организм, в том числе канцерогенные вещества токсические вещества. В связи с этим пищу можно разделить на *съедобную* и *несъедобную*. К *съедобной пище* относится любая пища, которая гармонично включается в обмен веществ данного организма и благоприятно сказывается на его жизнедеятельности. К *несъедобной пище* относится пища, неблагоприятно влияющая на живой организм. Несъедобные вещества можно разделить на отвергаемые инертные вещества (например, глина, песок и т.п.), ядовитые вещества (например, ядовитые грибы, многие лекарственные средства, промышленные яды и т.д.), продукты, загрязнённые радионуклидами, патогенной флорой и продуктами их жизнедеятельности.

Защитные компоненты пищевых продуктов.

1. *Вещества, участвующие в обеспечении функции барьерных тканей.* К ним относятся витамины А, С, Р, группы В, Е. Например, ретинол и многие витамины группы В необходимы для образования структурных компонентов слизистых оболочек дыхательных, мочеполовых путей, пищеварительного тракта, кожи. В поддержании целостности мембран клеток, обеспечении нормальной плотности стенок кровеносных сосудов участвуют токоферолы, аскорбиновая кислота, биофлавоноиды. Эти витамины, а также лецитин, кефалин, серосодержащие аминокислоты, лимонная кислота и другие факторы проявляют свойства антиоксидантов – «гасят» перекисное окисление липидов, предохраняя ткани от появления свободных радикалов. Это особенно важно при стрессах, действии ионизирующей радиации, наличии производственных вредностей.

2. *Соединения, улучшающие обезвреживающую функцию печени.* К ним относятся соединения, которые обеспечивают процессы гидроксилирования, метилирования токсических веществ в печени. Источниками подвижных метильных групп являются метионин, витамин U, витамин В₁₅, или пангамовая кислота, холин, лецитин, бетаин, фолацин и витамин В₁₂. Для нормальной функции печени необходимо поступление с пищей липотропных веществ, предотвращающих накопление липидов в печени, из-за чего функция печени может нарушаться. К липотропным веществам относятся все те вещества, которые способствуют окислению липидов до конечных продуктов. В частности, к ним относятся ниацин, или витамин РР, рибофлавин (витамин В₂), витамин С, витамин Р (биофлавоноиды), липолева кислота, лецитин, холин, ионы калия, предельные ненасыщенные жирные кислоты.

3. *Вещества, участвующие в защите организма от микроорганизмов и вирусов.* Это фитонциды – вещества, содержащиеся во многих растительных продуктах. Например, сок антоновских яблок бактерициден по отношению к дизентерийной палочке. У фитонцидов есть важное свойство – они не усваиваются организмом человека, поэтому проходят транзитом через весь желудочно-кишечный тракт, обезвреживая микроорганизмы. Фитонциды есть в хрене, чесноке, луке, петрушке, капусте, свекле, моркови, цитрусовых, облепихе, красной и черной смородине, землянике, клюкве, бруснике. Все фитонциды очень нестойки. Но фитонциды чеснока очень устойчивы и длительно сохраняются.

4. *Вещества, проявляющие антиканцерогенные эффекты.* К ним относятся ретинол (витамин А), защищающий ротовую полость и желудочно-кишечном тракте, мочевой пузырь; комплекс аскорбиновой кислоты, токоферола, ретинола и цистеина, который тормозит образование в организме нитрозаминов – мощных канцерогенов, образующихся из предшественников, содержащихся, например, в колбасе (при её поджаривании); витамин К и его содержащие источники, в том

числе морковь, капуста, паста из океанической креветки; *балластные вещества* (целлюлоза), предотвращающие развитие рака толстой кишки; *бета-ситостерол*, содержащийся в растительных маслах, уменьшает вероятность возникновения рака толстой кишки.

Источниками защитных веществ являются: морская рыба, молоко, творог, молочно-кислые продукты, нежирные сорта мяса в отварном виде, яичный белок, растительные масла, хлеб из муки грубого помола, отруби, овсяная и гречневая крупы, свекла, морковь, тыква, капуста белокочанная, листовые овощи, черная смородина, крыжовник, облепиха, шиповник, цитрусовые. Желательно, чтобы эти вещества попадали в организм человека в комплексе.

Следует иметь в виду, что в продуктах содержатся и вещества, которые противодействуют проявлению положительного эффекта защитных веществ. В частности, это продукты, богатые холестерином, это жиры в больших количествах, кофе и чай в больших количествах (кофеин вызывает мобилизацию жира из жировых депо, поэтому в депо вновь синтезируется из углеводов очередная порция жира).

Антипищевые вещества.

Существуют антипищевые вещества, которые не обладают токсичностью, но блокируют или тормозят усвоение нутриентов. К ним относятся:

- антиферменты – вещества, которые блокируют пепсин, трипсин, альфа-амилазу. Такие вещества содержатся в некоторых сырых бобовых (фасоль), в яичном белке, пшенице, ячмене. При термической обработке они разрушаются;

- соединения, блокирующие усвоение или обмен некоторых аминокислот, это, так называемые, редуцирующие углеводы, которые при термической обработке соединяются с аминокислотами (в основном, с лейцином) и связывают их, препятствуя их всасыванию;

- антивитамины – вещества, которые разрушают витамины или нарушают их усвоение. Например, для аскорбиновой кислоты это окислительные ферменты – аскорбатоксидаза, полифенолоксидаза. Для витамина В₁ (тиамина) антивитамином является фермент тиаминаза, содержащийся в сырой рыбе. Для витамина биотина антивитамином является белок авидин, который содержится в сырых яйцах;

- деминерализующие вещества: щавелевая кислота, фитин, танины. Они связывают некоторые двухвалентные и трехвалентные соединения, и тем самым делают их неусвояемыми. Например, в щавеле, ревене количество щавелевой кислоты настолько велико, что она противодействует всасыванию не только кальция, содержащегося в этих культурах, но и кальция, содержащегося в других продуктах, которые употребляются одновременно.

Компоненты пищи, неблагоприятно влияющие на организм.

В продуктах и напитках могут содержаться природные токсические соединения – лектины, небелковые аминокислоты, гликозиды и др.

Лектины – это гликопротеины, обладающие местным и общим токсическим действием. Они нарушают всасывание в тонком кишечнике, повышают проницаемость стенок кишечника, поэтому вызывают проникновение чужеродных веществ в кровь, вызывают агглютинацию эритроцитов. Эти вещества содержатся в бобовых, арахисе, проростках растений, икре рыб. Тепловая обработка, особенно гидротермическая разрушает лектины.

Цианогенные амины содержатся в ядрах косточек миндаля, абрикосов, вишни. В этих ядрах имеется фермент, разрушающий эти амины. В результате образуется синильная кислота. Так происходит, например, при длительном хранении источников цианогенных аминов – наливки, настоянной на плодах с косточками.

Соланин – токсическое соединение, которое образуется в позеленевших клубнях картофеля.

Канцерогенные вещества – это полициклические ароматические углеводы, которые образуются в обугленных участках пищевых продуктов, перегретых жирах, в продуктах копчения. К канцерогенным веществам относятся нитрозосоединения. Они содержатся в продуктах, которые подвергнуты посолу, копчению, хранению в сыром, неразрезанном или вареном виде при недостаточно низкой температуре. Нитрозосоединения образуются также в растениях, выросших на почве, обильно удобренной азотистыми соединениями (нитратами), особенно их много в свекле и листовых овощах.

Белки. Жиры. Углеводы. Витамины. Минеральные вещества.

Белки.

Биологическая ценность белков определяется наличием в них незаменимых аминокислот, их соотношением с заменимыми, а также перевариваемостью ферментами желудочно-кишечного тракта, наличием в белках фракций антипротеаз (антиферментов), авитаминов, аллергизирующих факторов. В связи с этим различают биологически ценные (*полноценные*) и менее ценные (*неполноценные*) белки.

Полноценные белки содержат все незаменимые аминокислоты. В **неполноценных белках** имеет место дефицит одной или более незаменимых аминокислот. Потребности в аминокислотах возрастают при беременности, при инфекционных заболеваниях, авитаминозах, при тяжелой физической нагрузке. Источниками полноценных белков являются рыба, мясо, яйца, творог, молоко, молочные продукты, печень.

Биологическая ценность **белков растительного происхождения** значительно ниже. Эти белки поступают, главным образом, с хлебом (7%),

крупями (6-10%). Много белка в бобовых – бобах, сое, горохе, фасоли. По аминокислотному составу белки сои, картофеля, риса и ржи приближаются к животному белку.

Белки животного происхождения лучше перевариваются и усваиваются, чем белки растительного происхождения, соответственно усвояемость составляет 97% и 84%. Для более полного использования белков организмом необходимо устранять антиферментную, антивитаминальную активность, а также аллергизирующее действие белков. Это достигается тепловой обработкой белков.

Следует иметь в виду, что если в составе белков много нуклеопротеидов (это, в основном, субпродукты), то образуются в больших количествах нуклеиновые кислоты, а они дают мочевую кислоту, что может привести к подагре у лиц, генетически к ней предрасположенных. В суточном рационе животные белки должны составлять минимум 30% а белки растительного происхождения – около 70%.

Потребность организма в белках колеблется, в среднем, от 70 до 120 г/сутки (**белковый оптимум**). В зависимости от интенсивности труда и возрастной группы у мужчин она составляет 80-120 г/сутки, у женщин – 70-90 г/сутки. У беременных и кормящих матерей она значительно выше – 110-112 г/сутки. Минимальное потребление белков должно быть не менее 50-60 г/сутки (**белковый минимум**). Это то количество белка, при котором ещё наблюдается азотистое равновесие. Однако этого количества белков не хватает для обеспечения иммунитета, и человек подвержен инфекционным заболеваниям. Для сохранения полноценного иммунитета рекомендуется употреблять 85-90 г белка в сутки, или не менее 1 г/кг массы тела в сутки.

Белковая недостаточность. При недостатке белка в питании развивается **белковая недостаточность**. Она проявляется повышением чувствительности организма к инфекциям.

В связи с острым дефицитом белковых продуктов во многих странах решается вопрос о создании дополнительных источников белка. Повышение пищевой ценности продуктов может решаться путём обогащения их аминокислотными препаратами, а также за счёт создания новых высокоценных продуктов с использованием дешёвых белковых продуктов, например, сои, жмыха. Обогащение осуществляется при помощи дополнительной переработки вторичного сырья, например, крови убойных животных, а также при использовании гидролизатов – продуктов гидролиза белков, содержащихся в субпродуктах, например, в селезёнке, в мясе низких сортов, костях. Получаемый таким способом гидролизный белок богат лизином, серосодержащими аминокислотами. Они используются для обогащения белками овощей, закусочных консервов.

Кулинарная обработка. Усвоение белков зависит от кулинарной обработки. Оптимальной температурой является 76⁰С. Но, к сожалению, этого недостаточно для кулинарной обработки и поэтому *пища*

обрабатывается при 100°C. Наиболее предпочтительной термической обработкой являются варение и приготовление пищи на пару.

Жиры.

Жиры выполняют, главным образом, пластическую и энергетическую роль – до 33% энергии обычно добывается за счёт их окисления. В организме жир находится в 2-х видах: *структурном* (протоплазматическом) и *резервном* (жир депо). Избыточное питание, гиподинамия, снижение функции половых желёз и щитовидной железы – все эти факторы вызывают увеличение резервного жира (избыточного веса тела).

Пищевой жир бывает *животного* и *растительного* происхождения. *Животный жир*, в основном, представлен триглицеридами, в состав которых входят насыщенные (предельные, тугоплавкие) жирные кислоты, например, стеариновая, пальмитиновая. *Жиры растительного происхождения* содержат, в основном, ненасыщенные (непредельные, легкоплавкие) жирные кислоты, типа олеиновой, линолевой, линоленовой, арахидоновой и т.п. Некоторые из них (линолевая, линоленовая и арахидоновая) в организме человека не синтезируются и являются незаменимыми.

Жиры растительного происхождения богаты также фосфатидами – лецитином, кефалином, сфингомиелином. Они играют важную роль в деятельности организма, особенно ЦНС. При их недостаточном поступлении с пищей в печени откладывается нейтральный жир, что нарушает функцию печени. Лецитин важен как регулятор обмена холестерина. В целом, фосфатиды относят к разряду липотропных факторов. При очистке масла (рафинирование масла) эти факторы удаляются, и поэтому очищенное масло теряет во многом свои биологические эффекты. Жирные кислоты семейства Омега-3 (лосось, сельдь) оказывают благоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему.

К жироподобным веществам относят и стерины – зоостерины и фитостерины (соответственно, животного и растительного происхождения). Фитостерины, в частности бета-ситостерол, препятствуют всасыванию холестерина в желудочно-кишечном тракте. К фитостеринам относятся эргостерол (витамин D₂). Среди зоостеринов важное место занимает холестерин – источник желчных кислот, стероидных гормонов и фактор атеросклероза.

Биологическая ценность пищевых липидов определяется наличием в них незаменимых жирных кислот, способностью перевариваться и всасываться в желудочно-кишечном тракте. Все природные жиры хорошо перевариваются. Усвоение жидкого жира намного лучше, чем твёрдого. При смешанном питании сливочное масло усваивается на 93-98%, свиной жир – на 96-98%, говяжий жир – на 80-94%, подсолнечное масло – на 86-90%, маргарин (растительный жир, преобразованный в твёрдый за счёт промышленной гидрогенизации) – на 94-98%.

Нормы жира. Суточная потребность в жире составляет в среднем 80-100 г, из них 25-30 г растительного масла, 30-35 г сливочного масла, остальное – кулинарный жир. В сливочном масле мало ненасыщенных жирных кислот, но зато много витаминов А, Д, Е.

При недостаточном поступлении жира в организм снижается иммунитет, нарушается половая функция, снижается продукция стероидных гормонов. При недостаточности в пище линолевой кислоты наблюдается тромбоз сосудов, опухолевые заболевания. Избыточный приём жира приводит к развитию атеросклероза и опухолей.

Кулинарная обработка. Лучше использовать нерафинированное масло растительного происхождения. Кратковременное нагревание жира при обжарке продуктов повышает усвояемость тугоплавких жиров, например, говяжьего, бараньего. Нагревание жиров растительного происхождения, к сожалению, уменьшает их биологическую ценность, так как разрушает ненасыщенные жирные кислоты и витамин А. Поэтому для жарки надо использовать топленое масло, сало, кулинарный жир, а подсолнечное масло и масло других сортов растительного происхождения лучше использовать в недогретом виде (салаты).

Длительная тепловая обработка (более 30 минут) разрушает многие биологически активные вещества, при этом также образуются токсические продукты окисления жирных кислот. При нагревании жира выше 200°C и при многократной тепловой обработке в жирах появляются канцерогенные вещества.

Углеводы.

Основная масса углеводов, поступающих в организм, используется для энергетических потребностей организма. Более 55% энергии организма обеспечивается углеводами. Основным источником углеводов – это растения, которые содержат до 80-90% углеводов. В основном, это крахмал, а также клетчатка. Гликоген в пищу, как правило, не попадает, так как при созревании мяса убойных животных он разрушается.

По значению в питании углеводы разделяют на хорошо усвояемые (все низкомолекулярные сахара, а также полисахариды – крахмал, декстрины) и плохо усвояемые (гемцеллюлоза, клетчатка).

Питательная ценность глюкозы и крахмала одинаково высока, однако, глюкоза переваривается и усваивается быстро, а крахмал – медленно, равномерно и более полно. Потребность организма в углеводах колеблется от 300 до 650 г/сутки. В зависимости от интенсивности труда и возрастной группы у мужчин она составляет 350-650 г/сутки, у женщин – 300-450 г/сутки. В сутки необходимо поступление в среднем 400-500 г углеводов, в том числе за счёт крахмала – 350-400 г, моносахаридов и дисахаридов – 50-100 г, балластных веществ – до 25 г. Избыток углеводов переходит в резервный жир, содержащий, в основном, насыщенные жирные кислоты. Снижение количества углеводов в сутки менее 100 г приводит к нарушению обмена веществ.

Одна из серьёзных проблем современного человека — это избыточное употребление сахара, в том числе рафинированного (белого) сахара. Согласно некоторым наблюдениям, использование в пищу жёлтого сахара, который имеет небольшой горьковатый привкус и, подобно женьшеню или элеутерококку, повышает резистентность организма к различным неблагоприятным факторам внешней среды, в том числе к стрессовым воздействиям. Под влиянием жёлтого сахара возрастает выносливость и работоспособность человека. Таким образом, комплекс биологически активных веществ, входящий в неочищенный сахар, является своеобразным адаптогеном, или стаминатором (*stamina*, англ. — запас прочности, выносливость).

Белый сахар удовлетворяет примерно 1/3 потребностей в углеводах. Избыточное, длительное употребление белого сахара может привести к сахарному диабету алиментарного происхождения.

Немецкий физиолог Рубнер сформулировал *правило изодинамии*, согласно которому одни питательные вещества могут в известных пределах заменять другие питательные вещества. Эта замена справедлива только по отношению к калоражу пищи. Белки (особенно содержащие незаменимые аминокислоты) и незаменимые нутриенты (некоторые жирные кислоты, витамины и др.) заменить ничем нельзя. Они должны обязательно поступать с пищей, так как имеют пластическое значение, участвуя в образовании клеточных структур.

Витамины.

Витамины не имеют существенного пластического и энергетического значения и не характеризуются общностью белковой природы. Они находятся в пищевых продуктах в незначительном количестве, но оказывают выраженное влияние на физиологическое состояние организма, часто являясь компонентом молекул ферментов.

Кратко отметим современные представления о роли некоторых витаминов:

- **витамин С** (аскорбиновая кислота, суточная доза 50-100 мг) — компонент окислительно-восстановительных систем, участник гидроксилирования пролина, необходимого для синтеза структур соединительной ткани, в связи с чем при дефиците развивается цинга, участник окисления холестерина, синтеза ряда гормонов, участник иммуногенеза, антиоксидант;

- **витамин В₁** (тиамин, антиневритный витамин, 1,4-2,4 мг/сутки) — является составной частью ферментов, участвующих в обмене жиров, углеводов, белков, воды, необходим для синтеза ацетилхолина;

- **витамин В₂** (рибофлавин или лактофлавин, 1,5-3 мг/сутки), является коферментом ферментов, катализирующих транспорт электронов в окислительно-восстановительных реакциях, необходим для цветового зрения и процессов кроветворения;

– **витамин РР** (никотиновая кислота, ниацин, антипеллагрический витамин, суточная доза 15-25 мг/сутки) – является составной частью – коферментом ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных реакциях, обеспечивающих клеточное дыхание, улучшает (функциональную активность печени, желудочно-кишечного тракта, кожи, положительно влияет на обмен холестерина, участвует в эритропоэзе;

– **витамин В₆** (пиридоксин, адермин, 2-3 мг/сутки) – является компонентом ферментов, участвующих в обмене аминокислот и других веществ, необходим для (функционирования ЦНС, печени, кожи, кроветворных органов;

– **витамин В₁₂** (цианокоболамин, антианемический витамин, 2-5 мкг/сутки) – необходим для эритропоэза в костном мозге, является липотропным (фактором, участвует в синтезе нуклеиновых кислот, необходим для оптимального функционирования ЦНС и периферической нервной системы;

– **витамин В₉** (фолиевая кислота, фолацин, 200 мкг/сутки) – участник процесса кроветворения, процессов метилирования в печени, синтеза нуклеиновых кислот, холина, положительно влияет на функции печени, повышает устойчивость организма к различным химическим факторам. В организме для проявления биологического эффекта фолиевая кислота должна превратиться в фолиновую кислоту, что происходит в присутствии витамина С;

– **биотин** (витамин Н, 150 мг/сутки) – участвует в обмене жирных кислот и стероидов, способствует нормальной функции кожи и нервной системы;

– **витамин В₃** (пантотеновая кислота, 5-10 мг/сутки) – входит в состав ферментов, катализирующих превращение в организме углеводов, белков, жиров, принимает участие в синтезе ацетилхолина, способствует оптимальному функционированию ЦНС, желез внутренней секреции, способствует нормализации моторики желудочно-кишечного тракта, участвует в обезвреживании промышленных ядов;

– **ретинол** (витамин А – 1,5-2,5 мг/сутки) – это витамин роста, витамин «зрения» (альдегидная форма его – ретиналь, входит в состав зрительного пигмента), участвует в биосинтезе гликопротеинов в слизистых;

– **кальциферолы** (витамины группы Д, антирахитический фактор, 2,5 мг/сутки) – регулируют всасывание кальция в ЖКТ и в почках, способствуют переносу кальция из крови в костную ткань;

– **токоферолы** (витамин Е, витамин размножения, 12-15 мг/сутки) – участвуют в тканевом дыхании, являются эффективными антиокислителями – тормозят перекисное окисление липидов, повышают устойчивость мембран эритроцитов к разрушающим воздействиям, влияют на синтез половых гормонов, регулируя процесс размножения, оказывают благоприятное влияние на метаболизм в скелетных мышцах, сердце, печени, нервной системе;

- **филлохинон** (витамин К, антигеморрагический витамин, 0.2-0,3 мг/сутки) – участвует в синтезе протромбина и других прокоагулянтов;
- **холин** (витамин В₄, 250-600 мг/сутки) регулирует обмен жиров, участвует в биосинтезе лецитина, оказывает положительный липотропный эффект – предупреждает жировое перерождение печени;
- **инозит** (витамин В₈, 1-1,5 мг/сутки) – регулятор обмена веществ в ЦНС, липотропный фактор, активатор моторной деятельности желудка, способствует снижению уровня холестерина в крови. Его много в мясе, сердце, яйцах, зерновых;
- **оротовая кислота** (витамин В₁₃, суточная норма не установлена) – участвует в синтезе белка, в процессах роста, регулирует функции печени;
- **биофлавоноиды** (витамин Р, 35-50 мг/сутки) – это группа биологически активных веществ (рутин, катехины). Они повышают прочность стенки капилляров, нормализуют тканевое дыхание;
- **метилметионин сульфоний** (витамин U) – противоязвенный фактор, суточная доза не установлена, обладает выраженным липотропным действием, подобно холину препятствует образованию язв слизистой оболочки желудка, стимулирует их заживление. Этого витамина много в соках сырых овощей, особенно, в капусте;
- **пангамовая кислота** (витамин В₁₅, суточная доза не определена) – обладает выраженным липотропным эффектом, нормализует тканевое дыхание;
- **карнитин** (витамин В_Т, суточная доза не определена) – необходим для переноса жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии, где они окисляются в цикле Кребса с высвобождением энергии. Поэтому при недостаточности витамина имеет место дефицит энергии. Этот витамин содержится в печени, мясе, молоке. Он образуется из метионина и лизина при участии железа и витамина С.

Минеральные вещества.

Обмен минеральных веществ тесно связан с обменом воды. Вода является средой, в которой осуществляются процессы обмена веществ в клетках, органах и тканях. В ней растворены минеральные соли, необходимые для нормальной жизнедеятельности организма и создания осмотического давления. Наиболее важное значение среди минеральных веществ имеют натрий, калий и кальций.

Натрий является основным катионом внеклеточных жидкостей. Его содержание во внеклеточной среде в 6-12 раз превышает содержание в клетках. Натрий поступает в организм с поваренной солью и всасывается преимущественно в тонком кишечнике. Его роль многообразна. Он участвует в поддержании кислотно-основного равновесия, осмотического давления, участвует в генерации потенциала действия возбудимых тканей, т.е. оказывает влияние на деятельность практически всех систем организма.

Калий является основным катионом внутриклеточной жидкости. Основным источником калия в пище являются продукты растительного происхождения. Также как и натрий, калий принимает активное участие в регуляции кислотно-основного равновесия, поддержании осмотического давления в клетках и формировании мембранного потенциала.

Кальций является основным структурным компонентом костей скелета и зубов. Всасывается кальций преимущественно в двенадцатиперстной кишке в виде одноосновных солей фосфорной кислоты. В организме принимает участие в генерации потенциала действия некоторых тканей, играет большую роль в инициации мышечного сокращения, является необходимым компонентом свёртывающей системы крови, повышает рефлекторную возбудимость ЦНС и обладает симпатикотропным действием.

В осуществлении жизнедеятельности значительную роль играют и те элементы, которые находятся в небольшом количестве. Их называют **микроэлементами**. Они входят в состав ферментов, гормонов, витаминов, дыхательных пигментов.

ГЛАВА 7

ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ОБЕСПЕЧИВАЮЩАЯ ПОДДЕРЖАНИЕ ПОСТОЯНСТВА ТЕМПЕРАТУРЫ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ

Живой организм непрерывно расходует на поддержание жизнедеятельности определённое количество энергии. Источником энергии служат окислительные процессы. При окислении происходит превращение потенциальной энергии субстратов в различные виды кинетической энергии, в том числе и в тепловую. Постоянство температуры внутренней среды организма – это неперемное условие для нормального течения обмена веществ.

По закону Вант-Гоффа-Аррениуса интенсивность химических процессов зависит от температуры: при 0°C обмен веществ резко затормаживается, при 45°C – он максимальный. Повышение температуры от 0°C до 45°C на каждые 10°C удваивает или утраивает поглощение кислорода.

Терморегуляция направлена на поддержание температуры тела человека с небольшими колебаниями независимо от температуры окружающей среды. Это одна из молодых вегетативных функций живых организмов, она имеется только у животных с развитым головным мозгом.

Пойкилотермия, гетеротермия, гомойотермия.

У низших животных температура тела прямо зависит от температуры окружающей среды. Такое состояние терморегуляции получило название *пойкилотермия* (*poikilos*, гр. – разнообразный; + *therme*, гр. – теплота). Типичным представителем пойкилотермных (холоднокровных) животных является лягушка. Эти животные активны и свободны только в определённой узкой температурной зоне. Вне этой зоны они впадают в состояние анабиоза (при понижении температуры) или имеют неустойчивое состояние (при высокой температуре).

Млекопитающие и птицы относятся к *гомойотермным* (*homoios*, гр. – одинаковый; + *therme*, гр. – теплота) организмам (теплокровные), у которых имеет место изотермия или постоянство температуры тела независимо от температуры окружающей среды. Эти животные активны и свободны при любой температуре. Однако изотермия имеет относительный характер. Так, температура тканей, расположенных в

пределах 2-3 см от поверхности тела (кожа, подкожная клетчатка, поверхностные мышцы), или *оболочки*, во многом зависит от температуры внешней среды, в то время как *ядро* тела (ЦНС, внутренние органы, скелетные мышцы) имеют сравнительно постоянную температуру независимую от температуры окружающей среды.

Ряд животных, например, летучая мышь, грызуны, некоторые виды птиц (колибри) относятся к группе *гетеротермных* организмов, т.е. они занимают промежуточное положение между пойкило- и гомойотермными животными. При нормальных условиях они поддерживают постоянную температуру своего тела, а при снижении температуры окружающей среды температура их тела снижается и они впадают в спячку (гибернацию (*hibernus*, лат. – зимняя спячка)).

Методы термометрии

Термометрия – это измерение температуры в определённых точках тела. Наиболее распространено использование медицинских (максимальных) термометров.

В научных исследованиях применяются электротермометры, которые имеют термоопы различной конструкции, что позволяет замерять температуру в различных участках тела. Термочувствительным звеном этих термометров является терморезистор.

Для диагностики различных заболеваний используется метод термографии. При этом регистрируется инфракрасное излучение от поверхности тела человека двумя способами:

- 1) бесконтактным способом – с помощью термографов;
- 2) контактным способом – за счёт прикладывания к поверхности тела в исследуемой области плёнки или жидкокристаллической пасты.

В норме каждая область поверхности тела даёт характерную термографическую картину. Например, на термографе головы видны зоны более высокой температуры (над крупными кровеносными сосудами) и зоны низкой температуры. Температура разных участков ядра различна. Например, в печени – около 37,8-38°C, в мозге – 36,9-37,8°C. Лучшее всего температуру ядра отражает температура крови в правом сердце. В покое температура крови в правом сердце составляет 36,6-37°C.

Температура тела человека

Температура тела – понятие условное, так как в разных частях тела она различна. Самым распространённым местом для измерения температуры является подмышечная впадина. У большинства людей температура в подмышечной впадине (*аксиллярная температура*) составляет 36,6-37°C. Однако эта температура непостоянна и

увеличивается после приёма пищи, а также после любой физической нагрузки. Поэтому в клинической практике часто используются показатели *ректальной (базальной) температуры*, которая объективно отражает температуру ядра человеческого тела. Она, а также температура в полости рта выше аксиллярной на 0,5-0,8°C. У детей температуру тела можно измерять в паховой складке.

Температура кожи человека на *открытых* поверхностях колеблется от 24,4°C до 34°C. На пальцах ног температура кожи самая низкая – 24,4°C, самая высокая температура на коже шеи – 34°C. Если человек купается в прохладной воде, то температура стопы снижается до 16°C без каких-либо неприятных ощущений.

У человека средняя температура крови, внутренних органов и ЦНС приближается к 37°C. Физиологический предел колебаний этой температуры составляет 1,5°C. Такая температура является оптимальной для функционирования большинства ферментов, контролирующих обмен веществ. Стабильный уровень температуры необходим не только для химических реакций, но и для различных физико-химических процессов, таких как вязкость, поверхностное натяжение, процессы набухания коллоидов и др. Температура влияет также на процессы возбуждения, сокращения, секреции, всасывания, анаболизма и катаболизма, защитные реакции клеток и т.д. Изменение температуры крови и внутренних органов у человека на 2-2,5°C от среднего уровня сопровождается нарушением физиологических функций. Температура тела выше 42°C и ниже 23°C практически несовместима с жизнью человека.

Существуют *циркадианные* (суточные) колебания температуры тела. Амплитуда этих колебаний достигает 1°C. Температура тела минимальна в 3-4 часа утра, а максимальная – в 16-18 часов. Эти колебания идут параллельно с функциональными сдвигами процессов кровообращения, дыхания, пищеварения и др. и отражают суточные колебания жизнедеятельности организма, обусловленные биологическими ритмами.

У женщин в связи с функционированием желтого тела в лютеиновую фазу менструального цикла температура ядра тела (и ректальная температура) примерно на 0,7°C выше, чем в фолликулиновую фазу цикла, однако женщиной это не ощущается. Таким образом, по уровню базальной температуры можно судить об овуляции.

Известно явление асимметрии аксиллярной температуры. Она встречается примерно у 50% людей, причём в левой подмышечной впадине температура несколько выше, чем в правой. Асимметрия может наблюдаться и на других участках кожи. Превышение асимметрии на 0,5°C свидетельствует о патологии.

Различия в температуре наблюдаются не только на разных участках тела, но даже в одном и том же органе. Разность между минимальным и максимальным значениями температуры называется *температурным градиентом*. Например, температура в мозге колеблется от 36,9 до 37,8°C.

Температурная схема тела индивидуальна и относительно постоянна у каждого человека. В то же время она изменяется в различные периоды жизни, зависит от характера деятельности, от функционального состояния организма, от окружающей среды и т.д. Индивидуальность температурной схемы организма определяется следующими факторами:

- 1) генетические факторы, обеспечивающие индивидуальный обмен веществ;
- 2) воспитание;
- 3) привычки, зависящие от тренированности и закалённости;
- 4) характер одежды, позволяющий целенаправленно изменять температурную схему тела.

Несмотря на генетическую детерминированность температурной схемы, она динамична и может меняться под влиянием экологических условий профессии, функционального состояния организма и др.

Тепловой баланс

Температура ядра (тела) определяется соотношением *теплообразования* (теплопродукции, термогенеза) и *теплоотдачи* (тепловыделения, термоллиза). У новорождённого ребёнка в первые дни терморегуляция отсутствует. Затем в течение первого года жизни она постепенно формируется, но является несовершенной (имеется гиперпродукция тепла).

В термонеutralной (комфортной) зоне существует *равновесный тепловой баланс* между теплопродукцией и теплоотдачей. Например, в условиях физиологического покоя в организме продуцируется около 1,18 ккал/минуту (или около 70 ккал в час) и такое же количество тепла отдается в окружающую среду. При низкой температуре среды, несмотря на механизмы защиты, возрастает потеря тепла организмом. В этих условиях для сохранения температуры тела организм должен эквивалентно повысить теплопродукцию. Таким образом, возникает новый уровень теплового баланса. Например, при температуре воздуха 10°C теплоотдача достигает 120 ккал/час, поэтому для поддержания температуры тела на постоянном уровне теплопродукция тоже должна возрасть до 120 ккал/час. При высокой температуре окружающей среды, например, при 40°C, отдача тепла значительно уменьшается, примерно до 40 ккал/час. При этом для поддержания постоянства температуры теплопродукция тоже должна снизиться примерно до 40 ккал/час. Устанавливается новый уровень теплового баланса, который и обеспечивает поддержание температуры тела. Таким образом, ведущим фактором, определяющим уровень теплового баланса, является температура окружающей среды.

Механизмы теплопродукции

Под *теплопродукцией*, или химической терморегуляцией, понимают совокупность приспособительных процессов, направленных на поддержание температуры тела на оптимальном для метаболизма уровне путём изменения обменных процессов.

Образование тепла в организме происходит непрерывно в процессе обмена веществ – экзотермических реакций катаболизма. Больше всего тепла образуется в мышцах – 60%, в печени – 30%, в остальных органах – 10%. Если температура воздуха меньше 18°C, то обмен веществ увеличивается и автоматически повышается термогенез; если температура воздуха выше 25°C, то обмен веществ уменьшается и автоматически снижается термогенез.

При высокой температуре среды или соприкосновении человека с горячим физическим (или биологическим) телом, часть тепла организм получает извне (*экзогенное тепло*). Помимо возможности получения тепла извне, в организме существуют механизмы термогенеза:

1) сократительный (мышечный) термогенез:

- произвольный (произвольная активность локомоторного аппарата);
- непроизвольный:
 - а) терморегуляционный тонус;
 - б) холодовая мышечная дрожь, или непроизвольная ритмическая активность скелетных мышц;

2) несократительный (немышечный) термогенез (продукция тепла в результате активации гликолиза, гликогенолиза и липолиза):

- в буром жире;
- в скелетных мышцах;
- в печени;
- за счёт специфически динамического действия пищи.

Сократительный (мышечный) термогенез.

В скелетных мышцах тепло образуется постоянно в связи с их антигравитационным тонусом.

При мышечной работе накопленная в мышцах химическая энергия только на одну треть переходит в механическую работу, остальные две трети переходят в теплоту. При сокращении мышц возрастает гидролиз АТФ, и поэтому возрастает поток вторичной теплоты, идущей на согревание тела. Таким образом, при увеличении мышечной работы происходит повышение теплопродукции, и температура тела повышается. Эмпирически человек знает, что в условиях низкой температуры среды необходимо двигаться. *Произвольная мышечная активность*, в основном, возникает под влиянием коры больших полушарий, в которую приходят сигналы от центра терморегуляции и возникает ощущение

холодового дискомфорта. Поэтому в этих условиях реализуется *терморегуляторное поведение* (условнорефлекторные акты), возрастает произвольная двигательная активность. Чем она выше, тем выше теплопродукция. Например, ходьба увеличивает термогенез в 2 раза, бег – в 5 раз, а тяжёлая физическая работа – в 10 раз.

Обычно при постепенном снижении температуры среды и температуры крови первой реакцией является увеличение *терморегуляционного тонуса*. Этот тонус является аналогом позного мышечного тонуса и протекает на уровне отдельных моторных единиц по типу зубчатого тетануса с частотой 4-16 Гц. Так как сокращение разных моторных единиц протекают асинхронно, то создаётся впечатление тонического напряжения. С точки зрения механики сокращения терморегуляционный тонус представляет собой микровибрацию, при которой теплопродукция возрастает на 20-45% от исходного уровня. Обычно в создании терморегуляционного тонуса участвуют мышцы шеи, туловища и сгибателей конечностей, что определяет характерную позу человека, уменьшающую поверхность теплоотдачи. Аналогом этой позы у животных является сворачивание в клубок.

При резком охлаждении и при переохлаждении, когда начинает снижаться температура ядра тела, включается *мышечная холодовая дрожь*. Она начинается местными фибриллярными подёргиваниями мышц, которые постепенно распространяются на её соседние участки. Мышечная дрожь представляет собой произвольную ритмическую залповую активность высокопороговых моторных единиц поверхностно расположенных мышц на фоне имеющегося терморегуляционного тонуса, в результате чего теплопродукция возрастает в 2-3 раза. Центральная регуляция мышечной дрожи осуществляется посредством центров гипоталамуса при участии стволовых структур, формирующих мышечный тонус.

Частным случаем произвольного дрожательного мышечного термогенеза является *пилорозрекция* – сокращение мышц, поднимающих волоски кожи. У человека это проявляется возникающей на холоде «гусиной кожей». Этот механизм имеет большое значение для поддержания температуры тела у животных и птиц: при охлаждении подъём волосков (перьев, шерсти) увеличивает воздушную прослойку, в которой задерживается дополнительное количество воздуха. Он является плохим проводником тепла, в результате чего также снижается теплоотдача.

Несократительный (немышечный) термогенез.

Немышечный термогенез осуществляется путём повышения интенсивности процессов окисления и снижения эффективности сопряжения окислительного фосфорилирования. Основными продуцентами тепла являются бурый жир, скелетные мышцы и печень. За счёт этого вида термогенеза теплопродукция может возрастать в 3 раза.

В отличие от белого жира, где в клетке имеется одна большая жировая капля, в клетках *бурого жира* она разбита на мелкие капли. В клетках бурой жировой ткани больше митохондрий, чем в клетках белой жировой ткани. Бурый цвет этой ткани обусловлен большим количеством железосодержащих пигментов – цитохромов, составляющих важную часть окислительной ферментативной системы митохондрий, поэтому скорость окисления здесь жирных кислот в 20 раз больше, чем в белом жире. При этом идёт свободное окисление, без синтеза АТФ с единственной целью – образования тепла. Липолиз бурого жира протекает под влиянием симпатической нервной системы и катехоламинов. При холодовой адаптации (у жителей арктических зон) возрастает масса бурого жира, соответственно повышается его вклад в общую теплопродукцию.

В *скелетных мышцах* повышение несократительного термогенеза связано с уменьшением эффективности окислительного фосфорилирования за счёт разобщения окисления и фосфорилирования.

В *печени* происходит активация гликогенолиза с последующим окислением глюкозы. Регуляция процессов несократительного термогенеза осуществляется за счёт активации симпатической нервной системы и продукции гормонов щитовидной железы, которые разобщают окислительное фосфорилирование, а также гормонов мозгового слоя надпочечников – катехоламинов.

В увеличении теплопродукции большое значение имеет процесс пищеварения, а именно *специфически динамическое действие пищи*. Оно заключается в повышении уровня основного обмена и соответственно температуры тела, что обусловлено поступлением пищи в организм. Это действие наиболее выражено у белков, далее идут углеводы, а затем жиры.

Факторы термогенеза.

Практическое значение для согревания организма имеет введение тепла извне с горячей пищей и водой. Теплопродукция, определяемая скоростью метаболизма, зависит от следующих факторов:

- 1) индивидуальный особенности организма (масса, рост, поверхность тела, пол, возраст);
- 2) температура окружающей среды (при понижении температуры термогенез возрастает);
- 3) интенсивность мышечной работы;
- 4) характер питания (количество и качество пищи);
- 5) эмоциональное состояние организма (в состоянии эмоционального возбуждения человек переносит большой холод);
- 6) кислородное обеспечение организма (недостаток кислорода увеличивает теплопродукцию);
- 7) интенсивность освещения (в темноте теплопродукция снижается);
- 8) степень ультрафиолетового облучения.

Механизмы теплоотдачи

Механизмы теплоотдачи имеют больший диапазон резервных возможностей, чем механизмы теплообразования, и поэтому они играют ведущую роль в реализации функциональной системы терморегуляции. Это обусловлено тем, что термогенез (химическая терморегуляция) имеет большую генетическую детерминированность, а теплоотдача осуществляется с помощью физических механизмов (физическая терморегуляция) и физиологических механизмов (изменения функций сердечно-сосудистой системы, дыхания, потоотделения).

Теплоотдача в организме человека реализуется за счёт двух взаимосвязанных потоков тепла – *внутреннего* и *наружного*. Перенос тепла от ядра к оболочке тела осуществляется путём *кондукции* – это *внутренний поток* тепла. Так как жировая ткань препятствует проведению тепла в связи с плохой теплопроводностью, то перенос тепла осуществляется кровью в силу её высокой теплоёмкости и теплопроводности. *Наружный поток* – это поток, направленный от кожи в окружающую среду. Рассматривая механизмы теплоотдачи, обычно имеют ввиду именно этот поток. Отдача тепла во внешнюю среду происходит в основном за счёт физических процессов (физическая терморегуляция):

- 1) теплоизлучение;
- 2) теплопроводение;
- 3) испарение.

Вклад каждого механизма в теплоотдачу определяется состоянием среды и скоростью продукции тепла в организме. В условиях температурного комфорта основная масса тепла отдаётся за счёт теплопроводения, теплоизлучения и конвекции и лишь 20% – с помощью испарения.

Теплоизлучение – это дистантный способ отдачи тепла в окружающую среду поверхностью тела человека в виде электромагнитного инфракрасного излучения. В нормальных условиях за счёт этого механизма отдаётся до 55-60% тепла. Эффективность теплоизлучения зависит от градиента температуры (чем он выше, тем больше тепла отдаётся), от площади, с которой происходит излучение, от числа объектов, находящихся в среде, которые поглощают инфракрасные лучи. Снизить теплоотдачу организма путём теплоизлучения можно за счёт уменьшения площади поверхности излучения («сворачивания тела в клубок»).

Теплопроводение – это способ отдачи тепла телу, которое непосредственно контактирует (соприкасается) с телом человека. Чем ниже температура этого тела, тем выше температурный градиент, тем выше скорость потери тепла за счёт этого механизма. Обычно этот способ отдачи тепла ограничен одеждой, воздушной прослойкой, а также

подкожным жировым слоем, которые являются хорошими изоляторами тепла. Чем толще этот слой, тем меньше вероятность передачи тепла к холодному телу. За счёт теплопроводения при низкой температуре и высокой влажности среды происходит увеличение теплопотерь организма.

Конвекция – это частный случай теплопроводения, заключающийся в переносе тепла движущимися частицами воздуха (воды). Около тела человека находится слой воздуха в 1-2 мм, который имеет почти такую же температуру, как и кожа. При температуре внешней среды ниже, чем температура тела, нагретый воздух, как более лёгкий, поднимается вверх, а его место занимает более холодный воздух, который также постепенно нагревается. Таким образом у поверхности тела происходит непрерывная циркуляция воздуха. Конвекция ещё более усиливается при движении воздуха, поэтому чем сильнее ветер, тем интенсивнее кожа отдаёт тепло. Способом теплопроводения отдаётся в окружающую среду в условиях температурного комфорта до 20% тепла.

На долю кистей рук приходится небольшая часть поверхности тела – всего 6%, но их кожей отдаётся до 60% тепла при помощи механизма сухой теплоотдачи (теплоизлучение, конвекция).

Испарение (перспирация) (*per*, лат. – через; + *spratio*, лат. – дыхание) – это способ отдачи тепла с поверхностей кожи и слизистых дыхательных путей за счёт потери тепла при испарении пота (с кожи) и водяных паров (с лёгких). Различают *неощущаемую* (испарение воды со слизистых дыхательных путей и испарение пота в нормальных условиях) и *ощущаемую* (отдача тепла путём испарения пота при повышении температуры) перспирацию.

При испарении 1 литра пота уходит 580 ккал тепловой энергии. В нормальных условиях с помощью этого механизма отдаётся до 20% тепла. При этом в условиях основного обмена с лёгких испаряется 350 мл водяных паров, а с кожи – 500 мл пота в сутки. На испарение этого количества влаги затрачивается примерно 500 ккал энергии. При высокой температуре среды роль испарения в теплоотдаче значительно увеличивается (до 75-90%). При этом человек за сутки может терять с потом до 5 л воды, а при тяжёлой мышечной работе в горячих цехах – до 12 л в сутки.

Испарению способствует движение воздуха и низкая влажность. В этих условиях пот испаряется и это называется **эффективным потоотделением**. Если движение воздуха отсутствует и имеется высокая влажность, то при высокой температуре «пот стекает ручьями», не испаряется – это называется **неэффективным потоотделением**. При 100% насыщения воздуха парами воды испарение невозможно. Так как пот представляет собой солевой раствор, то при тяжёлой мышечной работе для сохранения солевого гомеостаза и восполнения потерь жидкости рекомендуется пить минеральную (а не простую) воду.

Также тепло теряется в связи с дыханием (согревание вдыхаемого воздуха и потери тепла с выдыхаемым воздухом). Эти потери тепла

составляют примерно 10% от общей теплоотдачи. Особенно значительными потери тепла через дыхательные пути становятся при учащении дыхания – *тепловая одышка*. У непотеющих животных тепловая одышка (частые сокращения диафрагмы) заменяет теплоотдачу путём испарения пота. Кроме этого, тепло теряется с мочой и калом (2%), а также при потреблении охлаждённой пищи (5%).

Потовые железы.

Потовые железы состоят из концевой части, или тела, и потового протока, который открывается наружу потовой порой. По характеру секреции потовые железы делятся на эккриновые (мерокриновые) и апокриновые. Апокриновые железы локализуются, главным образом, в подмышечной впадине, в лобковой области, а также в области половых губ, промежности, околососковом круге молочной железы. Апокриновые железы секретируют специфический секрет, богатый белковыми соединениями, которые придают ему характерный для каждого вида и пола запах. В испарении апокриновые железы не участвуют, а их функция связана с функцией половых желёз: в предменструальный, менструальный периоды и во время беременности их секреция возрастает.

Эккриновые (мерокриновые) потовые железы, расположены в коже почти всех областей тела. Всего их более 2 млн. (хотя есть люди, у которых они почти полностью отсутствуют). Больше всего потовых желез на ладонях и подошвах (свыше 400 на 1 см²) и в коже лба (около 300 на 1 см²). Скорость потообразования, также как и включение в активность потовых желез в разных участках тела очень широко варьирует.

По химическому составу пот – это гипотонический раствор: он содержит 0,3% хлористого натрия (в крови – почти 0,9%), мочевины, глюкозу, аминокислоты, аммоний, малые количества молочной кислоты. рН пота варьирует от 4,2 до 7 (в среднем рН = 6). Удельный вес – 1,001-1,006.

Потовые железы иннервируются симпатическими холинергическими волокнами – в их окончаниях выделяется ацетилхолин, который взаимодействует с М-холинорецепторами, повышая продукцию пота. Преганглионарные нейроны расположены в боковых столбах спинного мозга на уровнях T₂-L₂, а постганглионарные нейроны – в симпатическом стволе. При усиленной продукции пота также возрастает активность калликрейна, поэтому увеличивается концентрация в крови брадикинина. Брадикинин способствует расширению сосудов кожи и потоотделению.

При необходимости повышения теплоотдачи путем потоиспарения происходит активация нейронов коры, лимбической системы и, главным образом, гипоталамуса. От гипоталамических нейронов сигналы идут к нейронам спинного мозга и постепенно вовлекают различные потовые железы в процесс потоотделения: вначале железы лица, лба, шеи, потом туловища и конечностей.

Физиологические механизмы терморегуляции

Включения механизмов терморегуляции наступает при отклонении температуры тела от некоторого оптимального её значения, которое раньше называли «*установленной температурной точкой*». Под этим понятием подразумевалось определённая теоретическая температура, установленная природой для тканей гомойотермного организма и равная температуре гипоталамуса. Согласно гипотезы «установленной точки» реакции терморегуляции возникают при расхождении фактической температуры гипоталамуса и температуры «установленной точки» (истинной температуры гипоталамуса). Однако было показано, что колебания температуры гипоталамуса не сопровождаются реакциями, направленными на возвращение температуры тела к исходному состоянию.

В настоящее время считается, что в гомойотермном организме не существует определённого участка тела, по которому производится регуляция температурного баланса. Регуляция температурного гомеостаза основана на суммации температурных сигналов из различных частей организма, которые обеспечивают интенсивность обменных процессов и нормальное функционирование организма, а уровень температуры крови является показателем, определяющим оптимальный уровень метаболизма в организме. При этом температурой, которая наиболее чётко отражает температуру тела является температура крови правого предсердия (37°C), так как эта кровь является смешанной, собирающейся со всех частей организма.

Для поддержания нормальной температуры тела у человека имеются физиологические механизмы, управляющие как скоростью теплопродукции, так и скоростью теплоотдачи. Это *сложнорефлекторные* и *гуморальные* механизмы. Сложнорефлекторная регуляция подразумевает участие как безусловных, так и условных рефлекторных реакций. Безусловнорефлекторная нервная терморегуляция начинается с возбуждения терморецепторов.

Терморцепция

Различают *холодовые* и *тепловые* терморецепторы, которые в свою очередь подразделяются на *экстери-, интери-,* и *центральные терморецепторы*. *Экстеротерморецепторы* расположены на различных участках кожи. *Интеротерморецепторы* расположены во внутренних органах: желудке, кишечнике, матке, мочевом пузыре, а также в дыхательных путях, слизистых оболочках, роговице глаза, скелетных мышцах, кровеносных сосудах и др. *Центральные терморецепторы* находятся в ЦНС: в коре больших полушарий, переднем гипоталамусе (преоптическая зона), среднем мозге, ретикулярной формации и спинном мозге. Среди периферических терморецепторов преобладают холодовые, а среди центральных преобладают тепловые терморецепторы.

Периферическая терморепепция.

Морфологическими исследованиями восприятие холода было приписано колбам Краузе, а восприятие тепла – тельцам Руффини. Однако в настоящее время это классическое положение пересматривается. Считается, что все тепловые и преобладающее число холодовых рецепторов представлены свободными терминалями тонких миелиновых волокон A_δ и безмиелиновых С-волокон. Однако до сих пор не ясно, являются ли эти терморепепторы «первично чувствующими», т.е. воспринимают ли они термовоздействие непосредственно, или «вторично чувствующими», т.е. их возбуждение опосредованно реакциями на температуру, возникающую в окружающих эти окончания клетках.

В настоящее время установлено, что некоторые механорецепторы (медленно адаптирующиеся механорецепторы кожи, проприорецепторы, ампулы Лоренцини и др.) в ответ на быстрое охлаждение реагируют коротким залпом и импульсной активностью, подобно специфическим холодовым рецепторам.

Термическими сигналами для возбуждения терморепепторов могут быть изменения конформации белков и фазовых свойств липидов, что приводит к изменению проницаемости мембран нервных терминалей и возникновению рецепторного потенциала.

Терморепепторы в функциональном отношении отличны от всех остальных рецепторов. У любого рецептора можно определить абсолютный порог возбуждения, в то время как у терморепепторов этого сделать невозможно. Поэтому при определении максимальной температуры раздражителя говорят о порогах различения, но не об абсолютных порогах чувствительности. Важнейшим свойством терморепепторов является их зависимость их ответной реакции от градиента температуры: быстрое охлаждение холодовых рецепторов приводит к учащению импульсов, а быстрое нагревание – к урежению. Аналогичные изменения характерны и для тепловых рецепторов (с противоположной реакцией).

Больше всего холодовых терморепепторов на коже шеи и лица. В среднем на 1 мм^2 поверхности кожи приходится 1 терморепептор. Всего их около 250 тысяч. Холодовые рецепторы располагаются на глубине 0,17 мм от поверхности кожи. Тепловые рецепторы залегают глубже – на расстоянии 0,3 мм от поверхности кожи. Всего их около 30 тысяч. Латентный период ощущения тепла значительно больше латентного периода холода, что связано с различной глубиной расположения холодовых и тепловых рецепторов.

Среди холодовых и тепловых рецепторов имеются различные по чувствительности популяции рецепторов: одни реагирует на изменение температуры, равное $0,1^\circ\text{C}$ (*высокочувствительные* рецепторы), другие – на изменение температуры, равное 1°C (рецепторы *средней чувствительности*), третьи – на изменение в 10°C (*высокопороговые*, или рецепторы низкой чувствительности).

Афферентные импульсы, идущие от периферических терморецепторов составляют 2-5 Гц (для холодовых рецепторов при температуре 15-34°C, а для тепловых – 34-43°C), что определяет тоническую активность этих рецепторов. От периферических терморецепторов сигналы по спиноталамическому тракту поступают в центры терморегуляции гипоталамуса (вентробазальные ядра).

Функциональная мобильность терморецепторов. Особенностью экстерорецепторов является не только неравномерность их распределения в коже, но и непостоянство места нахождения и чувствительности. Под функциональной мобильностью рецепторов понимается способность изменять количество функционирующих рецепторов в ответ на качественные и количественные колебания раздражений. Это один из механизмов адаптации организма к окружающей среде.

Кратковременное охлаждение или согревание кожи первоначально вызывает дезорганизацию рецепторной функции и выключение большинства рецепторов. В дальнейшем за счёт изменения кровоснабжения и выравнивания температуры кожи функция терморецепторов восстанавливается. В норме при регистрации потенциалов действия от афферентного волокна терморецептора наблюдается постоянная частота импульсации, которая зависит от качества раздражителя. При изменении температуры раздражителя частота импульсации резко возрастает и устанавливается через некоторое время на новом уровне пропорционально силе раздражителя.

Центральная терморцепция.

Центральные терморецепторы представлены специфическими термочувствительными афферентными нейронами. С одной стороны, к ним приходят сигналы от терморецепторов кожи, сосудов, внутренних органов и различных отделов ЦНС, а с другой стороны, они изменяют свою возбудимость при изменении температуры крови и при непосредственном их термораздражении. Сдвиги температуры гипоталамуса на 0,2-0,5°C приводят к изменению частоты импульсации этих нейронов. Таким образом, гипоталамус является интегрирующим центром в функциональной системе терморегуляции, а нейроны, осуществляющие эту функцию, называются *«интегрирующими»* или *«суммирующими»*.

Доказательством наличия терморецепторов в гипоталамусе является его местное нагревание или охлаждение: нагревание передней области гипоталамуса приводит к учащению дыхания и усиленному выделению пота, а охлаждение – к возникновению дрожи и свёртыванию в клубок. Отношение «тепловых» нейронов в гипоталамусе к «холодовым» нейронам составляет 6:1.

Термочувствительные нейроны гипоталамуса подразделяются на несколько типов:

I тип — это нейроны, обладающие термочувствительностью и автоматией;

II тип — это нейроны без термочувствительности и автоматии, вызывающие при возбуждении реакции теплорассеивания. Их возбуждают нейроны I типа;

III тип — это нейроны, обладающие термочувствительностью и автоматией, тормозящие нейроны II типа и возбуждающие нейроны IV типа;

IV тип — это нейроны без термочувствительности и автоматии, увеличивающие при возбуждении теплопродукцию. Они тормозятся нейронами I типа.

Центральное звено терморегуляции

Поддержание температуры на оптимальном для обмена веществ уровне осуществляется регулирующими влияниями ЦНС. Центры терморегуляции представляют собой ансамбли нейронов, участвующих в регуляции температуры тела. Они обнаружены в различных областях ЦНС — в коре больших полушарий, лимбической системе (амигдаллярный комплекс, гиппокамп), таламусе, гипоталамусе, среднем, продолговатом и спинном мозге, а также в ретикулярной формации ствола мозга. Каждый отдел мозга выполняет свои задачи. В частности, кора, лимбическая система и таламус обеспечивают контроль за деятельностью гипоталамических центров и спинномозговых структур, формируя адекватное поведение человека в различных температурных условиях среды (рабочая поза, одежда, произвольная двигательная активность) и восприятия тепла, холода или комфорта. С помощью коры больших полушарий осуществляется заблаговременная (досрочная) терморегуляция и формируются условные рефлексы. Например, у человека, собирающегося выйти на улицу зимой, заблаговременно возрастает теплопродукция.

Основную роль в терморегуляции играет гипоталамус. В нём различают скопления нейронов, регулирующих как *теплоотдачу* (центры теплоотдачи), так и *теплопродукцию* (центры теплопродукции).

Впервые существование таких центров в гипоталамусе обнаружил К.Бернар. Его опыт, получивший название «теплого укола», состоял в следующем. В область гипоталамуса вводился электрод, вызывавший раздражение гипоталамуса, и спустя 2-3 часа у животного наступала стойкая гипертермия. Таким образом, была доказана важная роль гипоталамуса в терморегуляции. Разрушение центров терморегуляции превращает гомеотермный организм в пойкилотермный.

В центрах теплопродукции и теплоотдачи имеются сенсорные, интегрирующие и эфферентные нейроны. Сенсорные нейроны воспринимают информацию от терморесепторов, расположенных на периферии, а также непосредственно от крови, омывающей нейроны. Информация от сенсорных нейронов поступает на интегрирующие нейроны, где происходит суммация всей информации о состоянии температуры ядра и оболочки тела. Затем информация поступает на командные нейроны, в которых происходит сличение текущего значения средней температуры тела с заданным уровнем. Вопрос о нейронах, которые задают этот уровень, остаётся открытым. Но, вероятно, такие нейроны есть, и они расположены в коре, лимбической системе и в гипоталамусе. Если в результате сличения выявляется отклонение от заданного уровня, то возбуждаются эфферентные нейроны: в центре теплоотдачи – это нейроны, регулирующие потоотделение, тонус кожных сосудов, объем циркулирующей крови, а в центре теплопродукции – это нейроны, которые регулируют процесс образования тепла.

Высшие отделы ЦНС (кора и лимбическая система) обеспечивают формирование теплоощущения (тепло, холодно, температурный комфорт, температурный дискомфорт). Ощущение комфорта строится на потоке импульсации от терморесепторов оболочки (в основном – кожи).

Центры теплопродукции.

В заднем гипоталамусе расположены нейроны, реагирующие на изменения температуры притекающей крови и на изменения температуры других отделов головного мозга. Они также реагируют на раздражение периферических терморесепторов. Эти нейроны, в основном, концентрируются в области медиальных, латеральных и промежуточных ядер гипоталамуса. При разрушении этих ядер животное плохо переносит холод. Электростимуляция этой области вызывает мышечную дрожь, увеличение липолиза, гликогенолиза, сужение сосудов кожи и повышение температуры тела. Область этих ядер называется *«центром теплопродукции»*.

Эфферентные нейроны центра теплопродукции можно условно разделить на несколько типов, каждый из которых включает в действие соответствующий механизм.

1. Нейроны, активирующие при своём возбуждении симпатическую нервную систему. В результате этого повышается интенсивность процессов, генерирующих энергию (липолиз, гликогенолиз, гликолиз, окислительное фосфорилирование). В частности, симпатические нервы через медиатор (норадреналин) и β -адреноресепторы активируют процессы гликогенолиза и гликолиза в печени, процессы липолиза в буром жире. Одновременно при возбуждении симпатической нервной системы повышается продукция катехоламинов, которые увеличивают термогенез в печени, скелетных мышцах, буром жире, активируя гликогенолиз, гликолиз и липолиз.

2. Эфферентные нейроны гипоталамуса, выделяющие тиролиберин. Таким образом они влияют на выделение тиреотропина гипофиза, который стимулирует секрецию тиреоидных гормонов (T_3 и T_4) в щитовидной железе. Они за счёт разобщения процессов окислительного фосфорилирования повышают поток первичной теплоты.

3. Эфферентные нейроны гипоталамуса, определяющие терморегуляционный тонус. При их возбуждении возрастает тонус скелетных мышц, благодаря чему увеличивается теплообразование, или возникает мышечная дрожь. В этих случаях сигналы от эфферентных нейронов гипоталамуса передаются на альфа-мотонейроны передних рогов спинного мозга.

Центры теплоотдачи.

В ядрах переднего гипоталамуса (паравентрикулярные, супраоптические, супрахиазматические) находятся истинные терморесепторы (*первые эфферентные нейроны*), реагирующие на повышение температуры притекающей крови. Животные, у которых разрушены эти ядра, плохо переносят высокие температуры окружающей среды. Электрическая стимуляция этих структур приводит к расширению сосудов кожи, потоотделению, появлению тепловой одышки. Эта область гипоталамуса называется «*центром теплоотдачи*». К центру теплоотдачи также относятся медиальные преоптические ядра, анатомически не входящие в гипоталамус, но тесно с ним связанные.

При возбуждении эфферентных нейронов центра теплоотдачи уменьшается тонус сосудов кожи. Это осуществляется за счёт воздействия эфферентных нейронов центра теплоотдачи на сердечно-сосудистый центр, который, в свою очередь, влияет на активность спинномозговых симпатических нейронов, посылающих поток импульсов к гладким мышцам сосудов кожи. В итоге при возбуждении гипоталамических нейронов снижается тонус кожных сосудов, возрастает кожный кровоток и повышается отдача тепла за счёт увеличения теплоизлучения, теплопроводения и конвекции.

Если увеличение кожного кровотока недостаточно для термолитиза, то возбуждается группа нейронов, регулирующих содержание крови в кровяных депо. Это приводит к выбросу крови из депо, повышению теплоемкости и увеличению теплоотдачи.

Если после включения этого механизма температура тела не нормализовалась, то возбуждается группа эфферентных нейронов центра теплоотдачи, от которых возбуждение передается на симпатические центры боковых рогов спинного мозга ($Th2-L2$), которые регулируют активность потовых желез. В результате этого потоотделение увеличивается и температура тела нормализуется.

Другие центры терморегуляции.

В настоящее время показано, что прямой температурной чувствительностью обладают не только нейроны гипоталамуса, но также нейроны спинного продолговатого мозга, ретикулярной формации ствола, а также нейроны коры больших полушарий. Доказательствами наличия температурной чувствительности указанных нейронов являются реакции терморегуляции, возникающие в организме при возбуждении этих нейронов, а также изменения в это время импульсной активности нейронов гипоталамуса.

В настоящее время считается, что единого гипоталамического центра терморегуляции не существует, а имеется развившаяся в процессе эволюции иерархическая система многоуровневого управления температурой организма.

Эфферентное звено терморегуляции

Эфферентные импульсы пути от центра терморегуляции по симпатическим, парасимпатическим и двигательным волокнам направляются к исполнительным органам. В результате реализуются:

- 1) сосудистые реакции;
- 2) трофические реакции;
- 3) локомоторные реакции.

Симпатический отдел автономной нервной системы регулирует процессы теплопродукции (гликогенолиз, липолиз и др.), процессы теплоотдачи (теплоизлучение, теплопроводение, конвекцию и потоотделение за счёт изменения тонуса кожных сосудов).

Импульсация по волокнам парасимпатического отдела автономной нервной системы снижает интенсивность обмена веществ и этим самым уменьшает химическую терморегуляцию.

Соматическая система регулирует произвольную и непроизвольную фазную активность скелетных мышц, т.е. процессы мышечного термогенеза.

Гуморальная регуляция теплообмена

Гуморальная регуляция теплообмена отчётливо реализуется при снижении температуры окружающей среды за счёт гормонов, обладающих калорийным эффектом (увеличение интенсивности процессов катаболизма с соответствующим повышением термогенеза):

- 1) тиреоидные гормоны;
- 2) катехоламины;
- 3) тиреотропин;
- 4) глюкокортикоиды.

Функциональная система, обеспечивающая постоянство температурного гомеостаза организма

Системообразующим фактором терморегуляторной функциональной системы является *полезный приспособительный результат* – это температура крови, которая, с одной стороны, необходима для оптимального протекания метаболизма в данных условиях, а с другой – сама определяется интенсивностью процессов метаболизма. *Эффекторные механизмы* этой функциональной системы состоят из двух ведущих процессов – теплопродукции и теплоотдачи. Регуляция этих процессов происходит либо в сторону их усиления, либо в сторону их уменьшения. Теплопродукция и теплоотдача осуществляются с участием специализированных структур мозга, объединённых в центр терморегуляции.

Принципиальная архитектура функциональной системы, поддерживающей температуру тела на оптимальном для метаболизма уровне, представлена на рис.45.

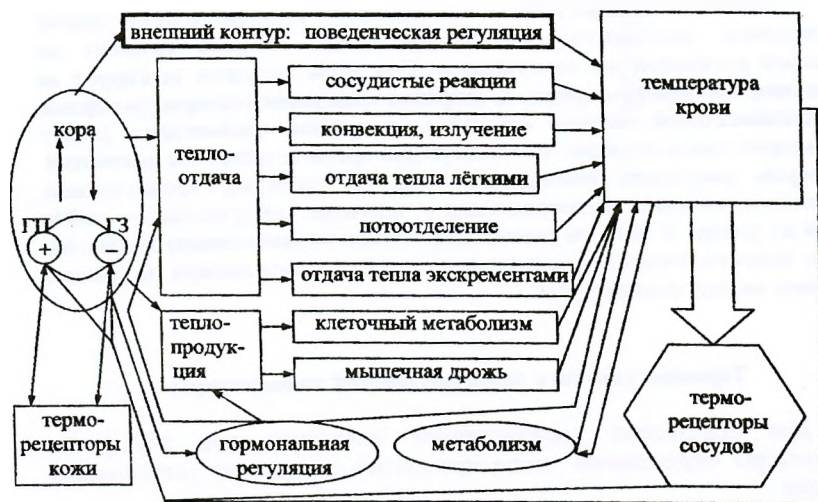


Рис.45. Функциональная система, обеспечивающая постоянство температуры тела.
ГП – ядра переднего гипоталамуса;
ГЗ – ядра заднего гипоталамуса.

Принцип регулирования заключается в том, что *управляющее устройство* (центр терморегуляции) получает информацию от терморецепторов. На основании этой информации центр терморегуляции посылает импульсы на периферию, благодаря которым деятельность *эффекторов* (рабочие органы, определяющие интенсивность теплопродукции и теплоотдачи) изменяется так, что возникает новый уровень теплового баланса, в результате чего температура тела сохраняется на постоянном уровне.

Особенностью данной функциональной системы является то, что для достижения полезного результата наряду с внутренними саморегуляциями (процессы теплопродукции и теплоотдачи) имеется и целенаправленная поведенческая реакция для адекватного приспособления к окружающей среде, представляющая собой внешний контур.

Функциональная система температурного гомеостаза может работать как по *принципу «возмущения»*, так и по *принципу «отклонения»*.

Регуляция по отклонению. При изменении температуры крови с терморецепторов сигналы поступают в центр терморегуляции и оттуда через внутренние механизмы саморегуляции и, если их недостаточно, через целенаправленное поведение, происходит восстановление оптимальной температуры крови.

В системе терморегуляции предусмотрен и более мягкий способ поддержания постоянства температуры тела, который основан на принципе *регуляции по возмущению*. При этом организм реагирует на изменения температуры среды, и, опережая изменения температуры крови, в функциональной системе возникают импульсы, изменяющие работу эффекторов таким образом, что температура крови остаётся без изменений. Примером регуляции температуры тела по принципу «возмущения» является увеличение теплопродукции у человека, собирающегося выйти зимой на улицу. У него по условнорефлекторным механизмам возрастает обмен веществ, теплообразование, что упреждает теплопотери на улице в условиях низкой температуры.

Терморегуляция в условиях низкой температуры

Для сохранения температурного гомеостаза при понижении температуры окружающей среды происходят следующие регуляторные реакции:

- 1) перераспределение крови в организме: сужение сосудов «оболочки» и расширение сосудов «ядра» тела;
- 2) уменьшение объёмной скорости кожного кровотока;
- 3) уменьшение объёма циркулирующей крови в подкожных кровеносных сосудах, так как вода уходит в ткани, кровь сгущается, уменьшается теплоёмкость крови;

4) феномен «термического короткого замыкания крови» – закрытие поверхностных подкожных вен и перераспределение крови в глубокие вены, которые проходят рядом с артериями, в результате чего венозная кровь нагревается, а к органу поступает охлаждённая артериальная кровь. Таким образом происходит экономное перераспределение тепла;

5) открытие артериовенозных шунтов: кровь, минуя капилляры, уходит в вены, сохраняя тепло;

6) снижение потоотделения;

7) урежение дыхания, усиление работы сердца;

8) увеличение теплопродукции химическим и физическим путём;

9) безусловнорефлекторные мышечные реакции: пилоэрекция, терморегуляционный тонус, мышечная дрожь, изменение позы в направлении уменьшения площади теплорассеивания;

10) целенаправленное изменение поведения, увеличение двигательной активности.

Терморегуляция в условиях высокой температуры

Для сохранения температурного гомеостаза при повышении температуры окружающей среды происходят следующие регуляторные реакции:

1) перераспределение крови в организме: сужение сосудов «ядра» и расширение сосудов «оболочки» тела;

2) увеличение объёмной скорости кожного кровотока;

3) увеличение объёма циркулирующей крови в подкожных кровеносных сосудах, так как вода переходит из тканей в кровь, увеличивается объём плазмы и повышается теплоёмкость крови;

4) закрытие артериовенозных шунтов;

5) увеличение потоотделения;

6) тепловая одышка;

7) снижение теплопродукции;

8) целенаправленное изменение поведения, снижение двигательной активности.

Терморегуляция в условиях физической нагрузки

При физической нагрузке теплопродукция возрастает (при умеренной нагрузке – до 300 ккал/час, при интенсивной работе – до 600-900 ккал/час). Температура ядра тела на протяжении первых 15-30 минут работы довольно быстро повышается до относительно стационарного уровня, а затем сохраняется на этом уровне или продолжает медленно возрастать. Даже в комфортных условиях окружающей среды температура ядра тела при интенсивной работе может достигать 41°C (при марафонском беге).

Несмотря на то, что при физической нагрузке активируются механизмы теплоотдачи, в данных условиях всё равно имеет место *рабочая гипертермия*.

Искусственная гипотермия

Гипотермия – это охлаждение тела, при котором его температура становится ниже 35°C.

В клинической практике для уменьшения метаболизма тканей, например, при проведении операции на сердце, используется *искусственная гипотермия*. Различают *умеренную* (снижение до 32-28°C), и *глубокую* (снижение до 20-15°C и ниже) гипотермию. В практической медицине используется умеренная гипотермия, так как при глубокой гипотермии нарушается работа сердца.

При гипотермии снижается метаболизм и потребление кислорода. С понижением температуры тела на каждый градус снижается на 5-6% потребность в кислороде. При умеренной гипотермии потребление кислорода снижается примерно на 50%. Это позволяет выключить сердце из кровообращения на 6-10 минут. При глубокой гипотермии сердце может быть выключено до 60 минут при 12,5°C; до 80 минут при 6°C. Однако при понижении температуры ниже 28°C имеется риск фибрилляции сердца.

В ряде случаев применяют вариант локальной гипотермии, например, при операциях на сердце для уменьшения повреждающего действия оперативного вмешательства используют холодовую кардиоплегию (защиту). С этой целью поверхность сердца охлаждают стерильным снегом или перфузируют коронарные сосуды охлаждённым раствором.

В настоящее время умеренное охлаждение тела, при котором снижаются скорость обменных процессов, газовый обмен, артериальное давление, наступают брадикардия и брадипноз, используется в клинической практике с целью снижения реакции ткани коры головного мозга на гипоксию, возникающую при выключении сердечной деятельности и остановке дыхания.

Гипертермия

Различают *экзогенную* и *эндогенную* гипертермию.

Экзогенная гипертермия (перегревание) возникает в условиях длительного воздействия повышенной температуры на организм. Возникновению перегревания способствуют высокая влажность и отсутствие движения воздуха, что существенно ограничивает испарение пота – единственный механизм теплоотдачи в этих условиях. Поэтому, несмотря на попытки повысить отдачу тепла (гиперемия кожных покровов,

максимальные потоотделение и увеличение объёма циркулирующей крови), теплопродукция преобладает, и температура тела возрастает. Такое состояние называют *тепловым ударом*. Развитие теплового удара проходит три стадии:

1) *стадия компенсации*, при которой теплоотдача испарением влаги с поверхности тела и лёгких компенсирует тепловую нагрузку;

2) *стадия возбуждения*, при которой теплоотдача испарением примерно равна внешней тепловой нагрузке. Она характеризуется максимальным повышением теплоотдачи (профузным потоотделением), повышением активности окислительных процессов и деятельности всех жизненно важных систем (тахикардией, тахипноэ и др.). Это приводит к гипоксии, алкалозу, нарушению функции дыхания и, в конечном итоге, к истощению процессов торможения в ЦНС;

3) *стадия угнетения*, при которой теплоотдача испарением становится меньше тепловой нагрузки. При этом развивается декомпенсация прежде всего со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, т.е. истощаются регуляторные механизмы функциональной системы, температура «ядра» повышается, происходит падение артериального давления, возникают острая почечная недостаточность, снижение объёма циркулирующей крови и прогрессируют нарушения функции мозга.

Эндогенная гипертермия носит защитно-приспособительный характер и развивается при воздействии на организм эндогенных и экзогенных пирогенов (*pyr*, гр. – огонь; + *genos*, гр. – род). В настоящее время считается, что при инфекционных заболеваниях гипертермия до 39°C у взрослых является защитной реакцией и не подлежит медикаментозной коррекции.

ГЛАВА 8 ВЫДЕЛЕНИЕ

Органы выделения

К органам выделения относят почку, кожу, лёгкие, желудочно-кишечный тракт и печень.

Через лёгкие выделяются CO_2 , летучие кислоты, образующиеся в организме. Кожей выделяется от 400-600 мл пота в сутки (соли, мочевина, фосфаты, сульфаты, NaCl , токсические продукты). Благодаря слизистой оболочке кишечника выделяет мочевину, соли тяжелых металлов. Печенью с желчью выделяются желчные пигменты и билирубин – продукт расщепления гемоглобина.

Наиболее значимым органов выделения является почка.

Функции почек

1. Экскреторная – выделение с мочой H_2O , солей, продуктов азотистого обмена, кислот и др.

2. Гомеостатическая – поддержание изоволюмии, изоосмии, изоионии, озогидрии, изотермии и изотонии.

- Изоволюмия – постоянство объёма циркулирующей крови.
- Изоосмии – постоянство осмотического давления.
- Изотонии – постоянство ионного состава.
- Изонидрии – постоянство водородных ионов.
- Изотонии – постоянство артериального давления.

3. Гемопозитическая – участие в кроветворении. В почках образуется эритропоэтин и его ингибиторы.

4. Инкреторная – образование ренина в югстогломерулярном аппарате почки, эритропоэтина, а также постагглатинов и др.

5. Активирует витамин D_3 .

6. Метаболическая – участие в обмене белков, липидов и углеводов.

7. Антигемостатическая – активация фибринолиза, выделение гепарина, антитромбина и т.д.

Функциональная структура нефрона

Нефрон состоит из клубочка капилляров, капсулы Шумлянского-Боумана, извитого канальца первого порядка (проксимальный), петли Генле, извитого канальца 2 порядка (дистальный извитый каналец) и

собирающей трубочки. Клубочек, состоящий из 20-40 капиллярных петель, представляет собой разветвление приносящего сосуда (*vasa afferens*), собирающихся в выносящий сосуд (*vasa efferens*). К капиллярам примыкает внутренняя стенка двухслойной капсулы Шумлянско-Боумена. Пространство, находящееся между двумя слоями капсулы, образует как бы воронку, сообщающуюся с просветом канальца.

Соединительная ткань клубочка – мезангий – как брыжейка подвешивает капилляры клубочка к гломерулярному полюсу. Из трех типов мезангиоцитов наибольший интерес представляют клетки гладкомышечного типа. Эту их функцию контролируют мезангиоциты костномозгового происхождения. Основными компонентами мезангиального матрикса являются коллагеновые волокна и фибриногектин.

Проксимальный каналец находится в корковом слое почки. Петля Генле – проникает глубоко в почечную массу вплоть до мозгового вещества. Каждая петля состоит из нисходящего колена и восходящего колена. Стенки нисходящего колена и нижняя часть восходящего колена тонкие и называются тонким сегментом петли Генли. Затем толстая часть петли проходит в кору почки.

Дистальный извитой каналец снова находится в корковом веществе почки, затем из канальца 2 порядка моча поступает в кортикальную собирающую трубочку, которая впадает в собирательный проток.

Кортикальные и юстамедулярные нефроны. Строение нефрона различается в зависимости от того, как глубоко он лежит. Нефроны, чьи гломерулы лежат на поверхности почки, называются кортикальными нефронами. Они имеют очень короткий тонкий сегмент, их петли Генле короткие и лишь незначительно проникают в мозговое вещество почек.

Есть нефроны, гломерулы которых лежат глубже в коре, около мозгового вещества. Эти нефроны называются юкстамедулярными. Они имеют очень длинную петлю Генле, которая глубоко проникает в мозговое вещество. Эти нефроны имеют очень длинный тонкий сегмент.

Особенности почечного кровообращения. Через почки проходит приблизительно 1200 мл/мин. Та часть сердечного выброса, которая проходит через почки называется почечной фракцией. В связи с тем, что у нормального человека выбрасывается в 1 минуту 5600 мл крови, а через почки проходит в 1 минуту 1200 мл крови, то, следовательно, почечная фракция равна 21%. Кровь поступает в гломерулу через афферентную артериолу и покидает ее через эфферентную артериолу. Гломерулярная сеть состоит из почти 15 анастомозирующих капилляров. После выхода из гломерулы эфферентная артериола снова распадается на капилляры, которые окружают извитой каналец первого порядка и петлю Генле. Затем кровь собирается в вены и т.д.

В капиллярах клубочка давление крови в артериальном конце капилляра 70 мм рт.ст. Это связано с тем, что эфферентная артериола уже,

чем афферентная, а также почечная артерия короткая и отходит от аорты, в которой высокое давление крови.

В капиллярах, окружающих извитые каналцы, давление крови в артериальном конце капилляра 13 мм рт.ст.

Таким образом, капилляры высокого давления в гломерулах приспособлены для фильтрации жидкости, а капилляры низкого давления приспособлены для быстрого всасывания жидкости в связи с тем, что осмотическое давление плазмы довольно высокое.

Соединительная ткань почки тесно взаимодействует с образованиями сосудистой системы и может оказывать на последнюю регулирующее влияние. В этом плане большое значение имеют интерстициальные клетки мозгового вещества, которое продуцирует простагландины, влияющие на обмен электролитов, воды, кровоток. Особенно активно проявляется роль соединительной ткани при различных патологических состояниях.

Механизм мочеобразования

Механизм мочеобразования состоит из процессов фильтрации, реабсорбции и секреции.

Клубочковая фильтрация.

Жидкость, которая фильтруется через гломерулярный фильтр в капсулу Шумлянского-Боумена, называется гломерулярным фильтратом или ультрафильтратом.

Гломерулярная мембрана состоит из трех слоев:

1. эндотелиальный слой самих капилляров;
2. базальная мембрана;
3. слой эпителиальных клеток, расположенных на внешней стороне капилляров.

Проницаемость почечной мембраны (табл.15). Огромная проницаемость гломерулярной мембраны обеспечивается благодаря ее структуре. Эндотелиальные клетки, выстилающие гломерулярные капилляры, перфорированы буквально тысячами маленьких отверстий, называемых фенестрами. Базальная мембрана состоит в основном из коллагена и нитей протеогликанов. Вещества базальной мембраны продуцируются подоцитами, которые фиксированы к базальной мембране с помощью филаментов, содержащих актомиозин. Наружные эпителиоциты не плотно прилегают к капилляру, а касаются его пальцеобразными выростами.

Таблица 15. Проницаемость гломерулярной мембраны для различных веществ

| Молекулярный вес (Д) | Проницаемость усл. ед. | Пример вещества |
|-------------------------|---------------------------|-----------------------|
| 5200 | 1.00 | Инулин |
| 30000 | 0.5 | Очень маленькие белки |
| 69000 | 0.005 | Альбумин |

Таким образом, 100% веществ с мол.весом 5200 растворенные в воде фильтруются так же, как и вода, а белки почти не фильтруются.

Прохождение молекул зависит не только от размера самих молекул и пор, но и от заряда. Так, отрицательный заряд стенок пор и молекул белка затрудняет их проникновение в фильтрат. В результате этого ультрафильтрат по составу напоминает состав плазмы за исключением белков. Естественно, что при поражениях гломерулярных отделов почки проницаемость их фильтра изменяется, в мочу могут попадать крупные белки и даже форменные элементы крови.

Механизм клубочковой фильтрации. Основной силой, обеспечивающей возможность ультрафильтрации в почечных клубочках является гидростатическое давление крови. Эффективное фильтрационное давление (ЭФД), от которого зависит скорость фильтрации определяется разностью между гидростатическим давлением крови в капиллярах клубочка и противодействующими ему факторами - онкотическим давлением белков плазмы крови (28 мм рт.ст.) и гидростатическим давлением жидкости в капсуле клубочка. Гидростатическое давление крови в капиллярах клубочка у человека прямым методом не измерялось, поэтому используют значения, полученные в опытах с крысами. У крыс оно равно 47 мм рт.ст.

Если гидростатическое давление крови в капиллярах клубочка – 47 мм.рт.ст.; внутрикапсулярное гидростатическое давление – 10 мм рт.ст.; онкотическое давление плазмы крови – 25 мм рт.ст., то:

$$\text{ЭФД} = 47 - (25+10) = 12 \text{ мм рт.ст.}$$

По мере того, как происходит фильтрация жидкости, онкотическое давление крови капилляров растёт, т.к. белок остаётся в просвете сосуда и его концентрация увеличивается. Это приводит к снижению ЭФД. В почке у человека из каждого 1 л плазмы крови образуется 190-200 мл ультрафильтрата. Эта величина называется фильтрационной фракцией.

Реабсорбция в канальцах.

После того как гломерулярный ультрафильтрат проходит через систему канальцев, канальцевый эпителий реабсорбирует более 99% H_2O ,

а также большое количество электролитов и других веществ. Реабсорбированная жидкость проходит через интерстиций и затем всасывается в капилляры. В результате этого формируется вторичная или конечная моча. Кроме реабсорбции большое значение имеет процесс секреции (выход жидкости из капилляров в просвет канальцев). Секреция особенно важна в поддержании количества K^+ , H^+ и некоторых других веществ в крови.

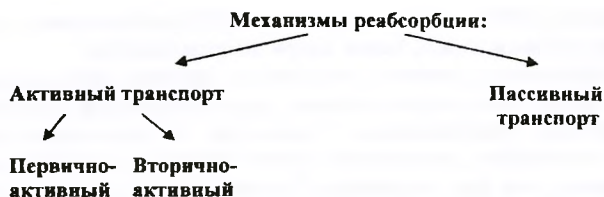


Рис.46. Основные механизмы реабсорбции.

Основные механизмы реабсорбции представлены на рис. 46.

Проксимальная реабсорбция и секреция. В этом отделе реабсорбируется 85% всей фильтративной фракции. Она называется облигатной (обязательной) реабсорбцией, т.к. в этом отделе вещества реабсорбируются независимо от их содержания в крови.

Активный транспорт. Первично-активным транспортом реабсорбируются около 60% всего профильтрованного Na^+ , Cl^- и более 90% всего HCO_3^- .

- На базолатеральной мембране эпителиоцитов, выстилающих канальцы, находится Na^+ , K^+ насос, который постоянно удаляет Na^+ из клеток в обмен на входящий K^+ . Это резко уменьшает содержание Na^+ внутри эпителиоцита и увеличивает электроотрицательность внутренней стороны мембраны. В результате ионы натрия из ультрафильтрата по градиенту концентрации входят в эпителиоцит. В люминальной части мембраны эпителиоцита есть переносчик для ионов Na^+ , следовательно, натрий реабсорбируется при помощи облегченной диффузии. Этот же переносчик Na^+ играет большое значение во вторично-активном транспорте (котранспорте).

Вторично-активный транспорт. Глюкоза и аминокислоты реабсорбируются вторично-активным транспортом с участием Na^+ . Такие ионы, как фосфаты, Ca^{2+} , и H^+ также котранспортируются.

Маленькие белки и некоторые пептидные гормоны реабсорбируются в проксимальном канальце при помощи эндоцитоза.

Пассивное всасывание воды происходит при помощи осмоса. Когда различные растворы транспортируются из канальца в интерстициальное пространство, то там увеличивается осмотическое давление и H_2O из канальца по осмотическому градиенту поступает в интерстициум.

Пассивное всасывание Cl^- , мочевины и других растворов происходит при помощи диффузии:

- отрицательные ионы Cl^- обычно транспортируются вместе с натрием, который при переходе через эпителиальные клетки канальца движется вместе с ним. Этот механизм имеет место в большинстве отделов канальца;
- мочевины также пассивно реабсорбируется, однако, в значительно меньшей степени, чем ионы хлора. Важной задачей почки является не сохранение мочевины в организме, а её выведение с мочой. Однако молекула мочевины небольшая и каналец для неё проницаем. Следовательно, когда реабсорбируется вода, то половина профильтровавшейся мочевины пассивно реабсорбируется при помощи диффузии, в то время, как оставшаяся половина проходит в мочу;
- креатин — это молекула больше, чем молекула мочевины и реабсорбироваться не может, поэтому проходит в мочу.

Ионы Cl^- реабсорбируются, главным образом, в тонком сегменте восходящего колена петли Генле.

Секреция.

Это выделение веществ из крови или образующихся в самих эпителиальных клетках в просвет канальца (парааминогипуровая кислота, пенициллин, диадраст, тетраэтиламмоний, Вит. В, серотонин, морфин).

Одним из наиболее важных веществ, секретируемых вторично-активным транспортом, являются ионы H^+ .

Также имеются системы транспорта для парааминогипуровой кислоты и этилендиаминтетраацетата.

Дистальная реабсорбция.

В дистальном отделе нефрона (толстый каналец петли Генле, извитой каналец 2-го порядка, связующий каналец, собирательная трубочка) наблюдается регулируемая реабсорбция и секреция, т.е. эти процессы регулируются содержанием веществ в крови.

Дистальный сегмент восходящего колена петли Генле не проницаем для H_2O , но высоко проницаем для Na^+ и Cl^- . Кроме того, в этом отделе секретируются H^+ , K^+ , NH_4^+ в обмен на реабсорбирующийся Na^+ . Также в дистальном сегменте происходит процесс концентрирования мочи.

1. В этом отделе Na^+ реабсорбируется обязательно, однако, скорость реабсорбции его находится под контролем альдостерона. Одновременно в противоположном направлении накапливается K^+ . Этот процесс также

находится под контролем альдостерона, но и других веществ, в том числе самой концентрации K^+ в интерстициальной жидкости. Следовательно, ионы K^+ активно секретируются в просвет канальца.

2. Эпителием связующего канальца и собирательных трубочек активно секретируется H^+ . Этот транспорт отличается от вторично-активного транспорта. Ионы водорода секретируются против градиента концентрации. Следовательно, эпителиальные клетки этого отдела играют основную роль в конечном закислении мочи.

3. В этом отделе антидиуретический гормон (АДГ) регулирует проницаемость канальца для воды.

Собирательные трубочки. В этом отделе контролируется проницаемость для воды под влиянием АДГ.

Собирательные трубочки несколько проницаемы и для мочевины. Следовательно, небольшое количество мочевины реабсорбируется в медулярном интерстиции. Однако большая её часть диффундирует назад в петле Генле и выводится по дистальному канальцу.

Эпителий собирательных трубочек секретирует ионы водорода против концентрационного градиента. Следовательно, этот отдел нефрона играет большое значение в поддержании кислотно-щелочного равновесия.

Пороговые вещества. К пороговым относятся вещества, для реабсорбции которых необходимы специфические переносчики. При повышении определённой концентрации их в ультрафильтрате, часть их реабсорбируется, а часть поступает во вторичную мочу и экскретируется из организма.

К таким веществам относятся глюкоза и аминокислоты. В норме в моче глюкозы нет, однако, если её концентрация в плазме выше порога (10 мМ), то некоторая часть вещества попадает во вторичную мочу.

Появление в моче глюкозы называется глюкозурией.

Концентрационный механизм почки.

Концентрация мочи происходит в петле Генле благодаря противоточно-множительному механизму.

1. Нисходящее колено петли Генле хорошо проницаемо для H_2O и почти непроницаемо для ионов Na^+ и Cl^- . Восходящее колено петли Генле практически непроницаемо для воды. Причём, в тонкой части восходящего колена по концентрационному градиенту реабсорбируется Na^+ , а в толстой части восходящего колена, благодаря активному транспорту (Na^+-K^+ -наосу), Na^+ реабсорбируется. В результате этого в интерстициальном пространстве, окружающем петлю Генле изменяется концентрация ионов натрия.

2. Из проксимального канальца в нисходящую часть петли Генли входит изоосмотическая моча (300 мосм/кг H_2O). Далее, когда моча продвигается по нисходящему колену петли, из неё реабсорбируется вода и в нижней части петли концентрация мочи равняется 1200 мосм/ кг H_2O .

Затем, моча поступает в восходящее колено петли Генле, из неё реабсорбируется Na^+ и Cl^- . Следовательно, в мозговом веществе почки повышается концентрация ионов, а следовательно, увеличивается осмотическое давление. Эта высокая осмотичность обеспечивает движение H_2O из нисходящего сегмента петли Генле и собирательных трубочек. Вышедшая из канальцев H_2O затем поступает в кровеносные капилляры

3. После выхода из петли Генле осмотичность мочи снова равна осмотичности плазмы крови (300 мосм/кг H_2O). Окончательная концентрация мочи формируется в дистальном извитом канальце и в собирательных трубочках. Здесь снова реабсорбируется вода. Таким образом, при прохождении мочи по дистальному сегменту, концентрируются шлаки и затем выделяются в малом количестве воды.

4. Необходимо отметить, что в создании осмотического давления интерстициальной жидкости, окружающей колено петли Генле, принимает участие и мочеви́на, которая в основном реабсорбируется из собирательных трубочек.

Конечная моча и её состав

На 96% моча состоит из воды, 2% – это мочеви́на, 0,5% – мочевая кислота, 0,04% – аммиак, 0,075% – креатин.

Моча также содержит

- гистидин,
- гипуровую кислоту (продукт метаболизма эпителия канальцев),
- парные серные кислоты (продукт обмена веществ в печени),
- пигменты (уробилиноген, урохром),
- имеются следы белков,
- летучие органические кислоты (янтарная, молочная, пировиноградная и щавелевая кислоты),
- желчные кислоты,
- стероидные гормоны,
- пищеварительные ферменты,
- витамины (тиамин, аскорбиновая кислота),
- глюкоза, если ее концентрация в плазме превышает порог,
- K^+ , Na^+ , Mg , Fe , Cl^- , 8O_4 , F , NO_3 ; в небольшом количестве Al , CO
- газы N_2 , CO_2 , O_2 .

В норме выделяется от 800 до 1800 мл в сутки. Если выделяется меньшее количество – то это называется олигоурия. Если больше, то полиурия (сахарный диабет, почечный сахарный диабет, синдром Фанкони).

Если отсутствует АДГ, то может выделяться в сутки до 25 мл мочи. Это состояние называется несахарным мочеизнурением.

Регуляция деятельности почек

Гуморальная

В основном она осуществляется гормонами, поэтому называется гормональной. Этот вид регуляции имеет большее значение, чем нервнорефлекторная

Нервнорефлекторная

Если почка денервируется в организме, то она хорошо выделяет мочу, но плохо происходит её приспособление к изменяющимся условиям внешней среды.

Гормональная регуляция. В гуморальной регуляции деятельности почки важную роль играют антидиуретический гормон (АДГ), альдостерон, кальцитонин, паратгормон, адреналин, тироксин, половые гормоны, простагландины, ренин-ангиотензиновая система, натрийуретические пептиды.

Альдостерон – минералокортикоид; вырабатывается клубочковой зоной коры надпочечников. Альдостерон увеличивает реабсорбцию Na и увеличивает экскрецию K^+ в дистальном сегменте нефрона. Из крови альдостерон проникает через мембрану клеток и в цитоплазме соединяется со специфическим рецептором. После чего усиливается экспрессия генов, образуется РНК и иницируется синтез $Na-K^+-ATP$ азы, а также белков переносчиков Na^+ и K^+ .

Антидиуретический гормон (аргинин, вазопрессин). Гормон белковой природы. Синтезируется в клетках супраоптического ядра гипоталамуса. Затем по аксонам нейронов этого ядра гормон достигает капилляров задней доли гипофиза и накапливается там в нейроглиальных структурах. При активации этих структур гормон выбрасывается в кровь и достигает эпителиоцитов дистального извитого канальца и собирательных трубочек.

Этот гормон увеличивает проницаемость собирательных трубочек почек, так, что вода поступает в интерстициум почечных пирамид. Моча становится концентрированной и ее объем уменьшается. Следовательно, конечным эффектом этого гормона является задержка воды в организме, в результате осмотическое давление тканевой жидкости уменьшается. В отсутствие вазопрессина моча становится гипотонической по сравнению с плазмой, объем мочи увеличивается и организм теряет воду. В результате этого осмотичность жидкостей организма растёт.

Имеется 2 типа рецепторов к вазопрессину. Рецепторы, которые приводят к сокращению сосудов обнаруживаются так же, на гломерулярных мезангиальных клетках и называется V_1 -рецепторы. Когда активируются эти рецепторы, то усиливается метаболизм инозитолдифосфата. В результате активации этого цикла образуется фосфоинозитол-трифосфат и диацилглицерин.

Вазопрессиновые рецепторы, которые опосредуют антидиуретический эффект пептида называются V_2 -рецепторами. Эти

рецепторы обнаруживаются в нефронах на эпителиоцитах клеток канальцев, восходящем колене петли и собирательных трубчатках. При взаимодействии АДГ с этими рецепторами приводит к увеличению активности аденилатциклазы и количества ц-АМФ. Увеличение ц-АМФ в эпителиоцитах собирательных трубочек приводит к увеличению проницаемости их люминальных мембран для воды, мочевины и некоторых других растворов. Эти клетки имеют эндосомы, содержащие агрефоны, связанные с белковыми водными каналами в их мембранах и при увеличении внутриклеточного количества ц-АМФ эндосомы слипаются с люминальной мембраной клетки, тем самым увеличивают ее площадь и образуют в ней множество водных каналов. После прекращения действия вазопрессина, мембрана с каналами для воды подвергается эндоцитозу и хранится снова в эндосомах.

Кроме того известно, что активация V_1 -рецепторов может увеличивать чувствительность эпителиоцитов к АДГ.

Состояние антидиуреза. Это выделение небольшого количества мочи под влиянием АДГ. При этом выделяется всего 1% профильтровавшейся мочи. Это состояние наступает если организм требует сбережения воды. Обеспечивают это состояние АДГ и альдостероном.

Состояние водного диуреза. Если АДГ не выделяется, т.е. в организме есть избыток жидкости, то вся вода, которая вошла в дистальный сегмент выделяется из организма. При этом концентрация мочи уменьшается (осмотичность 50 мосм/кг H_2O), теряется много мочевины и поэтому организм лучше освобождается от мочевины.

Адреналин. Гормон мозгового вещества надпочечников влияет на клубочковую фильтрацию. Адреналин суживает афферентную артериолу, что уменьшает приток крови к клубочкам и клубочковую фильтрацию.

Регуляция реабсорбции K^+ и фосфора. Паратгормон, образующийся в околощитовидных железах, действует как АДГ через аденилатциклазу и способствует реабсорбции кальция и снижает реабсорбцию фосфатов.

Кальцитонин – снижает реабсорбцию фосфатов и Ca^{2+} , а также способствует экскреции ионов Ca^{2+} и фосфатов.

Соматотропин увеличивает реабсорбцию фосфатов.

Нервная регуляция. Почки получают симпатическую иннервацию из 3-х нижних грудных и поясничных сегментов спинного мозга. Преганглионарные волокна прерываются в узлах симпатической цепочки, ганглиях солнечного сплетения или почечном сплетении. Постганглионарные волокна к почкам идут в составе чревного нерва.

Парасимпатические нервы подходят к почке от блуждающего и тазового сплетения.

В регуляции деятельности почки участвуют безусловные и условные рефлексы.

Влияние симпатических нервов на процессы мочеобразования.

Регуляция деятельности, адекватная информации о состоянии

внутренней среды, которая поступает в ЦНС, обеспечивается при участии эфферентных нервных волокон или эндокринных желез.

При раздражении симпатических нервов сосуды суживаются, что приводит к уменьшению фильтрации в клубочках.

Сейчас показано, что при участии эфферентных нервных волокон, подходящих к почке, регулируются не только ее гемодинамика и работа ЮГА, но процессы реабсорбции и секреции электролитов. Адренергические волокна стимулируют транспорт натрия, а холинэргические волокна стимулируют реабсорбцию глюкозы и секрецию органических кислот.

Участие почек в функциональной системе, поддерживающей водно-солевой гомеостаз

1. Почки – основной орган осморегуляции (рис. 47).

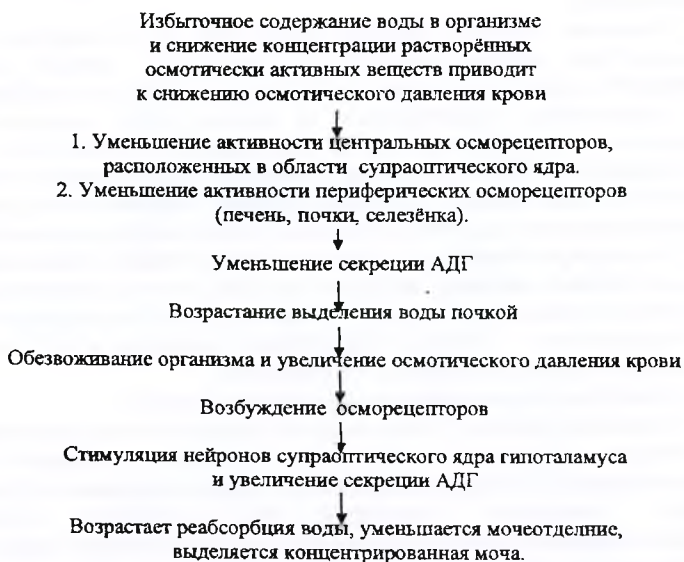


Рис.47. Осморегуляция

2. Помимо информации от осморорецепторов и натрийрецепторов уровень секреции АДГ зависит от активности волюморорецепторов, реагирующих на изменение объёма внутрисосудистой и внеклеточной жидкости (рис.48). К этим рецепторам относятся:

- рецепторы, реагирующие на растяжение сосудистой стенки,
- рецепторы левого предсердия, от них возбуждение передается в ЦНС по блуждающему нерву.

При увеличении кровенаполнения левого предсердия активируются волюморорецепторы и угнетается секреция АДГ и усиливается мочеотделение.

В предсердии вырабатывается натрийуретический пептид, увеличивающий выделение ионов Na^+ почкой.

Стимуляция волюморорецепторов рефлекторно изменяет характер импульсации, поступающей по иннервирующим почку симпатическим нервом и снижает реабсорбцию Na^+ и H_2O в них.

Растяжение афферентной артериолы клубочка, увеличившимся объемом крови, сопровождается изменением активности ЮГА. Уменьшается секреция ренина, а следовательно, концентрация ангиотензина II и альдостерона. Всё это увеличивает выделение Na^+ почкой.

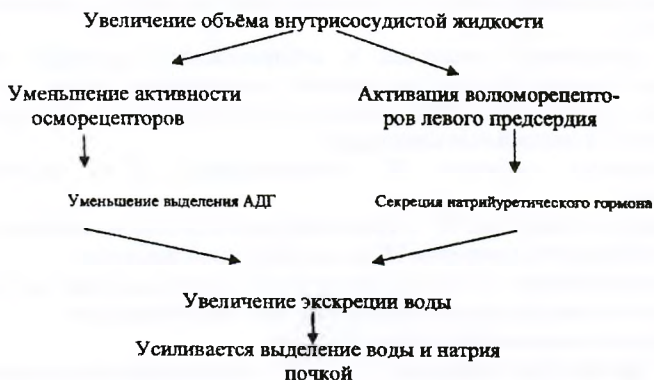


Рис. 48. Участие почек в регуляции объёма внутрисосудистой жидкости

Участие почек в кислотно-щелочном гомеостазе

Почки играют важную роль в поддержании постоянства концентрации H^+ в крови, экскретируя кислые продукты обмена.

Механизм подкисления мочи основан на секреции клетками канальцев ионов водорода.

Причины, определяющие, будет ли моча кислая:

1) Постоянно фильтруется большое количество бикарбонатов в первичную мочу. Это есть механизм удаления оснований из крови.

2) В то же самое время в просвет канальцев секретируется большое количество H^+ при помощи эпителиоцитов. Это есть механизм потери кислот из внеклеточной жидкости.

Секреция H^+ . Клетки проксимальных и дистальных канальцев, вроде клеток желудочных желез секретируют H^+ . Подкисление мочи имеет место и в собирательных трубках. Наиболее важное значение в секреции H^+ в проксимальных канальцах имеет H^+/Na^+ обмен (вторично-активный транспорт). Благодаря Na^+-K^+ -АТФазе внутриклеточная концентрация ионов, Na^+ поддерживается на низком уровне. Это заставляет входить Na^+ из мочи в эпителиоциты по градиенту концентрации. В свою очередь, вход Na^+ сопряжен с выходом H^+ в мочу. В эпителиоцитах H^+ образуется при распаде H_2CO_3 на HCO_3^- и H^+ . Следовательно, в обмен на один атом водорода, входящий в клетку, из нее выходит Na^+ и HCO_3^- в межклеточную жидкость.

В дистальных канальцах и собирательных трубках секреция водорода в мочу обусловлена работой водородного насоса, на работу которого затрачивается АТФ. Активируя этот насос альдостерон усиливает секрецию H^+ в дистальных канальцах.

Регуляция секреции H^+ концентрацией H^+ во внеклеточной жидкости.

Скорость секреции H^+ в канальцах существенно изменяется в ответ даже на небольшое изменение H^+ во внеклеточной жидкости.

Следовательно, когда концентрация H^+ очень высокая (рН меньше, чем 4,5) его секреция может увеличиваться в 7 раз и наоборот.

Это достигается следующим образом:

1. При ацидозе отношение CO_2/HCO_3^- увеличивается по сравнению с нормой. Точно такое же взаимоотношение между CO_2 и HCO_3^- имеет место в эпителиоците, секретирующем H^+ в просвет канальца и, следовательно, секреция H^+ возрастает. При алкалозе преобладают HCO_3^- -анионы и секреция H^+ уменьшается.

2. В норме скорость экскреции ионов водорода равна 3,5 мМ/мин, но эта величина может уменьшаться или увеличиваться в зависимости от концентрации H^+ во внеклеточной жидкости.

Взаимодействие HCO_3^- и H^+ в просвете почечных канальцев. Реабсорбция ионов бикарбоната. Эпителий почечных канальцев мало проницаем для HCO_3^- (большой анион и имеет отрицательный заряд). Однако, он эффективно реабсорбируется.

Реабсорбция HCO_3^- начинается с взаимодействия HCO_3^- , фильтрующегося в клубочках и H^+ , секретируемого эпителиоцитами почечных канальцев. В результате образуется H_2CO_3 , которая диссоциирует на CO_2 и H_2O . CO_2 затем по градиенту концентрации проходит через люминальную мембрану эпителиоцита, а вода остается в просвете канальца. В эпителиоците CO_2 взаимодействует с H_2O и вновь образуется H_2CO_3 , которая диссоциирует на H^+ и HCO_3^- . Следовательно, в результате этой реакции образуется вновь H^+ , который будет секретироваться в просвет канальца, а HCO_3^- диффундирует через базальную мембрану эпителиоцита во внеклеточную жидкость.

Титрование ионов бикарбоната ионами водорода. В нормальных условиях H^+ секретируется со скоростью 3,5 мМ/мин, а скорость фильтрации HCO_3^- анионов в клубочках равна 3,46 мМ/мин. Следовательно, количество этих двух ионов, поступающих в просвет канальца почти равны, поэтому они взаимодействуют и нейтрализуют друг друга.

Однако, количество H^+ и HCO_3^- не совсем эквивалентно, поэтому небольшой избыток ионов H^+ остается в просвете канальцев и попадают в мочу подкисляя ее.

Если фильтруется большое количество HCO_3^- , то часть его идет на нейтрализацию водородных ионов, а часть поступает во вторичную мочу, делая ее щелочной.

Таким образом, основным механизмом, посредством которого почка корригирует ацидоз или алкалоз является неполное титрование водородных ионов ионами бикарбоната.

Механизмы связывания большого количества ионов водорода, поступающих в канальцевую мочу. После того как большая часть водородных ионов секретируется в просвет канальца лишь небольшая их часть попадает в мочу. Причины этого следующие:

- максимальная концентрация ионов H^+ , которую может создать канальцевая система секреции H^+ равна $10^{-4,5}$ моль, т.е. $\text{pH} = 4,5$. Следовательно, чтобы перенести избыток, H^+ в мочу ионы водорода должны поступать в нее не в свободном виде. Это достигается тем, что H^+ в просвете канальца взаимодействует с внутриканальцевыми буферными системами и затем в связанном виде выводится.

- В канальцевой жидкости имеются две важные буферные системы: а) аммонийный буфер и б) фосфатный буфер. Кроме того имеются многочисленные слабые буферные системы: уратная, цитратная и др. Их значение невелико.

Транспорт избытка ионов водорода в мочу при помощи фосфатного буфера. Фосфатный буфер состоит из HPO_4^{2-} и H_2PO_4 . Оба эти компонента

буферной значительно концентрируются в канальцевой жидкости. Это связано с тем, что 1) фосфаты реабсорбируются незначительно, а вода в большом количестве. Поэтому относительно слабый фосфатный буфер крови в моче приобретает важное значение; 2) возрастание значения фосфатного буфера в моче связано с тем, что в дистальном сегменте моча имеет $pH = 6,0$, а именно при этой pH эффективность данного буфера велика.

Как водород удаляется из канальцевой жидкости при помощи фосфатного буфера?

Отметим, что когда ион водорода связывается с гидрофосфатом, в канальце, то один ион HCO_3^- поступает в кровь.

Транспорт избытка ионов водорода в мочу при помощи аммонийного буфера. Эпителиальные клетки всех канальцев за исключением тонкого сегмента петли Генли, постоянно синтезируют аммоний и он диффундирует в просвет канальца. После того, как он попадает в мочу, он взаимодействует с ионами Cl^- и другими анионами, находящимися в просвете канальца.

Окончательным эффектом этих реакций снова является увеличение концентрации, бикарбонатов во внеклеточной жидкости. Значение аммонийного буфера:

- Как только аммиак взаимодействует с H^+ его концентрация в канальцевой моче уменьшается и он диффундирует из эпителиоцита в канальцевую жидкость. Следовательно, скорость диффузии аммония в канальцевую жидкость зависит от количества водородных ионов транспортируемых в каналце.

- Большинство отрицательных ионов в канальцевой моче составляют ионы Cl^- . Лишь небольшое количество может взаимодействовать с Cl^- с образованием соляной кислоты, что должно было бы привести к значительному снижению pH . Однако, когда H^+ взаимодействует с NH_3 , образуется NH_4^+ , который взаимодействует с Cl^- с образованием очень слабой кислоты.

Методы определения фильтрации, реабсорбции и секреции

Определение объёма фильтрации. Для этого рассчитывают коэффициент очищения плазмы от какого-нибудь вещества (клиренс).

Для определения фильтрации необходимо взять вещество, которое полностью фильтруется, но не реабсорбируется и поэтому попадает во вторичную мочу. По этой причине используют инулин. Клиренс по инулину будет равен скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Следовательно, концентрации инулина в крови (P_{in}) умноженная на скорость клубочковой фильтрации (F) должно быть равно количеству инулина в моче (U_{in}) умноженному на диурез (D).

Скорость фильтрации обычно равна 120 мл/мин.

Определение реабсорбции. Если при определении коэффициента очищения плазмы от данного вещества он оказывается ниже, чем по инулину, то, следовательно, меньше плазмы очищается от данного вещества, чем от инулина. Таким образом, данное вещество, после того как профильтровалось в почке снова входит в плазму, т.е. оно реабсорбируется. Для этих целей используют глюкозу.

$$P_{\text{гл}} \cdot F - R = I_{\text{гл}} \cdot D$$

$$R = P_{\text{гл}} \cdot F - I_{\text{гл}} \cdot D$$

Определение секреции. При этом клиренс по инулину должен быть больше, чем клиренс данного вещества. Для этого используют парааминогипуровую кислоту.

$$P_{\text{пар}} \cdot F + S = I_{\text{пар}} \cdot D$$

$$S = I_{\text{пар}} \cdot D - P_{\text{пар}} \cdot F$$

Определение плазмотока (кровотока). Если вещество, проходя через почки полностью выходит из плазмы в клубочек, то по такому веществу можно определить количество крови, проходящей через почки. Для этого используют диодраст. Следовательно, почечный плазмоток будет равен коэффициенту очищения по диодрасту.

Почечный кровоток:

$$\text{ПКТ} = \frac{\text{ППТ} \cdot 100}{100 - H^* - H_t} \quad H_t \text{ (гематокрит)}.$$

Мочеиспускание

Иннервация мочевого пузыря. Иннервация мочевого пузыря происходит из крестцового сплетения (S_2-S_3). В составе тазовых нервов идут двигательные волокна и чувствительные волокна. Чувствительные волокна идут от рецепторов растяжения. Сигналы, поступающие от рецепторов растяжения, находящихся, в шейке мочевого пузыря, имеют наибольшее значение для мочеиспускания.

Двигательные нервы идут в составе тазовых нервов и являются парасимпатическими волокнами.

Наружный сфинктер мочевого пузыря иннервируется двигательными волокнами срамного нерва и обеспечивает произвольный контроль.

Из L_2 сегмента выходят симпатические волокна, которые иннервируют в основном кровеносные сосуды и печень мало влияют на сокращение пузыря. В составе симпатических волокон проходят и

чувствительные волокна, которые имеют важное значение в ощущении наполнения мочевого пузыря, а также в некоторых случаях боли.

Рефлекторный контроль. При раздражении механорецепторов мочевого пузыря импульсы по центrostремительным нервам поступают в крестцовые отделы спинного мозга, в которых находится рефлекторный центр мочеиспускания. Первые позывы к мочеиспусканию появляются у взрослого человека, когда объем содержимого пузыря достигает 150 мл, усиленный поток импульсов наступает при увеличении объема пузыря до 200-300 мл.

Спинальный центр мочеиспускания находится под контролем вышележащих отделов мозга: тормозящие влияния исходят из коры головного мозга и среднего мозга, возбуждение – из заднего гипоталамуса и переднего отдела моста мозга.

ГЛАВА 9 ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

9.1. ПРИНЦИПЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ. ГОРМОНЫ ГИПОФИЗА

Физиологическая организация эндокринных функций

Гормоны – это высокоспецифические вещества, обладающие высокой биоактивностью, секретирующиеся во внутреннюю среду организма и действующие дистантно.

Гормоноиды – это биоактивные вещества, специфичные по структуре, но образующиеся в различных нежелезистых тканях и участках тела. Например, простагландины, брадикинин и т.д.

Свойства истинных гормонов:

- а) специфичность;
- б) биологическая активность;
- в) секретируемость;
- г) дистантность действия.

Специфичность гормона – это своеобразие его химической структуры, функции и места образования.

Биологическая активность – это значит, что гормон оказывает своё действие в чрезвычайно малых концентрациях (10^{-6} , 10^{-9} и 10^{-12} г).

Секретируемость гормона железой. Есть ряд веществ, которые образуются в эндокринных клетках, обладают очень высокой биоактивностью, но они не секретируются в кровь.

Дистантность действия – это значит, что гормоны действуют на клетки мишени, отдалённые от места образования гормона.

Сейчас известны вещества, которые действуют на клетки, которые их секретируют или расположенные рядом с секреторными клетками, – это ауторинно или паракринно действующие вещества, называемые гистогормонами (серотонин, гистамин и т.д.).

Значение гормонов:

1. Гормоны регулируют синтез белка и ДНК в клетках, а следовательно, рост тканей и всего организма.
2. Обеспечивают дифференцировку тканей и развитие организма.
3. Гормоны необходимы для формирования пола и размножения.
4. Обеспечивают адаптацию и поддержание метаболического гомеостаза.
5. Гормоны участвуют в формировании поведения.

Образование и секрция гормонов, их транспорт кровью, действие на клетки и ткани, метаболизм и их секрция

Классификация гормонов.

По химической природе гормоны можно разделить на:

1) *гормоны стероидной природы*. В структуре этих гормонов есть *циклопентанпергидрофенантроновое* кольцо (кортизол, альдостерон, эстрогены, прогестерон, тестостерон).

2) *производные аминокислоты тирозина*

Тиреоидные гормоны

(тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3))

Адреналин и

Норадреналин

3) *гормоны белково-пептидной природы* (гормоны передней и промежуточной долей гипофиза, АДГ, окситоцин, инсулин, глюкагон, паратгормон, кальцитонин).

Образование и секрция гормонов.

Механизмы образования и секрции гормонов эндокринными клетками различны. Однако для большинства гормонов можно выделить некоторые общие черты этих процессов.

1. Все белковые гормоны образуются на шероховатом эндоплазматическом ретикулуме железистых клеток. В то же время первоначально образованная белковая молекула почти никогда не является самым активным гормоном. Первоначальная молекула всегда больше, чем активная молекула, и называется препрогоном. В эндоплазматическом ретикулуме от подобной молекулы отщепляется небольшая часть и образуется прогормон. Затем молекула запаковывается в пузырьк в комплексе Гольджи, где она подвергается дальнейшему разрушению. Подобные пузырьки называются секреторными гранулами. После этого подобные секреторные пузырьки хранятся в определённых компартментах клетки до появления специфического сигнала, такого как нервный импульс или другой химический или физический сигнал.

2. Гормоны, являющиеся производными тирозина, как тиреоидные, так и катехоламины, образуются при помощи ферментов, расположенных в цитоплазматических компартментах гранулярных клеток. После синтеза катехоламины запасаются в секреторных пузырьках и хранятся там до момента их секрции. T_4 и T_3 образуются как часть большой молекулы тироглобулина и затем хранятся в больших молекулах щитовидной железы. Во время секрции при помощи специфических ферментных систем тироглобулин разрушается и высвобождаются молекулы T_4 и T_3 .

3. Гормоны стероидной природы секретируются корой надпочечников, яичниками, яичками, как правило, в форме предшественников. Конечный гормон образуется при отщеплении части этой молекулы накануне секрции.

Транспорт гормонов кровью.

1. Стероидные и тиреоидные гормоны переносятся специальными белками. Связанный с белком гормон в любой данный момент биологически неактивен.

2. Эффективность гормона определяется количеством свободного растворённого гормона в плазме крови.

3. Гормоны способны связываться неспецифически с белками плазмы крови.

Примеры белков-переносчиков:

- транскортин - связывает глюкокортикоиды;
- транспрогестин - связывается с прогестином;
- секстероид-связывающий глобулин – связывает андрогены и эстрогены;

• тироксин-связывающий глобулин, связывает T_3 и T_4 ;

• тироксин-связывающий преальбумин.

Кроме того есть: трансальбумин, инсулин-связывающий глобулин, СГГ-связывающий белок, ангиотензин-связывающий белок.

Действие гормонов на клетки и ткани и их метаболизм.

Трансформация гормонов происходит в печени, почках.

Некоторые гормоны способны превращаться в более активные молекулы в периферических тканях. Как правило, это имеет место в клетках-мишенях. Так происходит

- превращение T_4 в T_3 с участием тканевой дейодиназы;
- превращение тестостерона в дегидротестостерон во вторичных половых органах.

Периферическая конверсия гормона может иметь место и вне органов-мишеней:

- дегидроэпиандростерон – синтезируется в надпочечниках, а превращается в андростендион в печени, эта молекула в жировой ткани, печени или коже превращается в тестостерон или эстрон, или эстридиол.
- витамин D_3 , образующийся в коже, в печени превращается в 2,5 – гидроксиколекальцийферол, а затем в 1,25-дигидроксиколекальцийферол в почках.

Часть гормонов может выводиться из организма с мочой (стероидные гормоны, катехоламины).

Механизм действия гормонов

Почти нет гормонов, которые бы сами действовали прямо на клетку. В основном все гормоны связываются с рецепторами, расположенными в

клетках-мишенях. Все или почти все рецепторные молекулы – это большие белки. Обычно, каждая клетка имеет от 2000 до 100000 рецепторов.

Расположение рецепторов для различных гормонов может быть следующим:

- 1) на поверхности клеточной мембраны (для большинства белковых гормонов и катехоламинов);
- 2) в цитоплазме клетки (стероидные гормоны);
- 3) в ядре клетки (для T_4 и T_3).

Число рецепторов на клетке мишени обычно не остаётся постоянным. Они могут разрушаться и образовываться вновь. Например, связывание гормона с его клеткой-мишенью обычно приводит к снижению числа рецепторов. Это связано с тем, что либо некоторые рецепторы инактивируются, либо уменьшается образование новых рецепторных молекул. В любом случае подобное явление называется *down regulation* рецепторов. Очевидно, подобное явление уменьшает чувствительность клетки-мишени к гормону.

В некоторых случаях гормоны могут вызывать *up-regulation* рецепторов. Это значит, что стимулирующий гормон индуцирует образование большего количества рецепторов по сравнению с нормой. В этом случае клетки-мишени становятся более чувствительны к стимулирующему эффекту гормонов.

По механизму действия гормоны можно разделить на 2 группы:

1-ая группа. Это липофильные гормоны (кроме T_3 и T_4), производные холестерина. Эти гормоны после секреции связываются с транспортными белками, что делает их растворимыми в воде. Активный гормон свободно проникает через мембрану всех клеток и взаимодействует с рецептором, расположенным либо в цитозоле, либо в ядре. Комплекс гормон-рецептор в этом случае является вторичным посредником (*messenger*).

2-ая группа. Состоит из водорастворимых гормонов, которые связываются с рецепторами, расположенными на поверхности мембраны клетки. Эти гормоны влияют на внутриклеточные процессы через так называемые вторичные посредники (*second messenger*), которые образуются после взаимодействия гормона с рецептором.

Вторичными посредниками могут быть:

- 1) ц-АМФ (АКТГ, АДГ, ФСГ, липотропин, МСГ, ТТГ, Паратгормон, опиоиды, глюкагон, кортиколиберин, кальцитонин, соматостатин);
- 2) ионы Ca^{2+} или продукты фосфоинозитолового цикла (катехоламины, холецистокинин, гастрин, вещество Р, тиролиберин, вазопрессин, ангиотензин, гонадолиберин).

Ионы Ca^{2+} могут поступать в клетку при изменении мембранного потенциала клетки, открывающего мембранные кольцевые каналы или при взаимодействии гормона с рецептором, что также может открывать кальцевые каналы. При поступлении Ca^{2+} в клетку он связывается с

кальмодулином, активируется и вызывает множественные внутриклеточные эффекты.

Некоторые гормоны при взаимодействии с мембранным рецептором активируют фосфолипазу С. Этот фермент приводит к разрушению фосфолипидов клеточных мембран, в результате чего появляются многочисленные вторичные посредники.

Наиболее важным фосфолипидом, разрушающимся таким путём, является фосфотидилинозитол бифосфат. Наиболее важными продуктами этого распада являются инозитолтрифосфат и диацилглицерин. Инозитолтрифосфат мобилизует кальций из эндоплазматического ретикулума и митохондрий, а затем Ca^{2+} играет роль вторичного посредника. Диацилглицерин активирует фермент протеинкиназу С. Это также усиливает высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточного депо. Протеинкиназа С играет особо важную роль при делении клеток и их пролиферации.

Саморегуляция гормонообразовательной функции организма. Физиологический уровень гормонов в крови поддерживается при помощи различных механизмов, которые обеспечивают тонкую взаимосвязь между гормон-секретирующей железой и тканью-мишенью. В этот процесс часто вовлекается одна или больше промежуточных желез.

Трансгипофизарная регуляция. Широко используется в организме принцип отрицательной обратной связи, наиболее ярко выраженный в системе гипоталамус-гипофиз-орган-мишень. Гипоталамус-гормоны (либерины и статины) стимулируют или тормозят синтез и высвобождение гормонов передней доли гипофиза, которые в свою очередь стимулируют образование гормонов в клетках-мишенях. Высокий уровень последних блокирует систему посредством снижения синтеза гипоталамических гормонов, а низкий – стимулирует. Особенностью трансгипофизарного механизма саморегуляции является то, что гипофизарные гормоны могут сами блокировать систему их синтеза при помощи «короткой» или «длинной петли» отрицательной обратной связи (рис.49).

Подобный механизм регуляции рассматривается для регуляции надпочечников, щитовидной железы (ЩЖ), половых желез.

Парагипофизарная регуляция. В других случаях регуляция осуществляется без посредства тропных гормонов, за счет прямого влияния автономной нервной системы на эндокринные органы.

Нейрорефлекторный механизм регуляции. Автономная нервная система иннервирует все железы. Однако эта иннервация касается не клеток желез, а сосудов. При усилении кровообращения в железе, усиливается и их функция.

Большое значение имеют преганглионарные волокна симпатической нервной системы, иннервирующие хромофинные клетки мозгового вещества надпочечников. Раздражение этих волокон приводит к выбросу адреналина.



Рис.49. «Короткая» и «длинная» петли отрицательной обратной связи.

Кроме того, регуляция может осуществляться по принципу отрицательной обратной связи метаболитами или веществами, концентрация которых в плазме изменяется в результате действия гормонов на клетки-мишени (глюкоза-инсулин).

В некоторых случаях гормоны находятся под контролем положительной обратной связи. Например, эстрогены и прогестерон необходимы, чтобы произошёл взрывообразный выброс лютеинизирующего гормона, что приводит к овуляции.

Методы изучения желез внутренней секреции

Экспериментальные методы

1. Наблюдение результатов частичного или полного удаления железы.
2. Введение экстрактов, полученных из эндокринных желез и чистых гормонов после удаления железы.
3. Трансплантация эндокринных желез от донора или аутотрансплантация после экстирпации железы.
4. Метод культивирования клеток железы и получения гормона.

Клинические методы

1. Введение радиоактивной метки (йод), необходимой для синтеза гормона, позволяет судить о скорости синтеза и распределения гормона.
2. Радиоиммунологические методы определения концентрации гормона в крови.

Гормоны передней доли гипофиза

В передней доли гипофиза есть по крайней мере 5 типов клеток:

- соматотрофы – секретируют гормон роста;
- кортикотрофы – секретируют АКТГ;
- тиротрофы – секретируют ТТГ;
- гонадотрофы – секретируют гонадотрофные гормоны, к которым относятся лютеонизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ);
- лактотрофы – секретируют пролактин.

Среди всех клеток гипофиза наибольшее количество приходится на соматотрофы (около 30-40%). Около 20% – это кортикотрофы. На остальные типы клеток приходится по 3-5% от их общего количества.

Соматотропный гормон

Соматотропный гормон (СТГ, гормон роста). СТГ – это протеин, состоящий из 191 аминокислотного остатка и имеет М.в.=22005.

Влияние на рост клеток. СТГ вызывает рост почти всех клеток и тканей человека, которые способны к росту. СТГ вызывает увеличение размера клеток, количества митозов и специфическую дифференцировку определенных типов клеток.

Влияние СТГ на рост опосредуется соматомединами, которые являются факторами роста, образующимися в печени и в других тканях в ответ на их стимуляцию СТГ. У человека основными циркулирующими соматомединами являются:

- инсулиноподобный фактор роста I (соматомедин С)
- инсулиноподобный фактор роста II.

СТГ стимулирует образование инсулиноподобного фактора I. Инсулиноподобный фактор II в меньшей степени зависит от СТГ а, по-видимому, играет большую роль в росте плода перед рождением.

Наиболее выраженное влияние СТГ оказывает на кость.

1 Он увеличивает отложение протеинов хондроцитами и остеогенными клетками, что вызывает рост кости.

2. СТГ увеличивает скорость деления этих клеток.

3. СТГ превращает хондроциты в остеогенные клетки. Это приводит к увеличению длинных трубчатых костей, что наблюдается до момента окостенения эпифизарных хрящей, либо к увеличению кости за счёт периостального роста.

Метаболические эффекты СТГ. СТГ увеличивает синтез протеинов во всех клетках. Усиливает липолиз в жировой ткани, а в других

тканях превращение жирных кислот в ацетилкоэнзим А с последующей его утилизацией для получения энергии. Таким образом, для получения энергии под влиянием СТГ используется жир, а не углеводы и белки.

СТГ снижает использование клетками глюкозы для получения энергии. Это является результатом повышенного использования жирных кислот. Повышенное образование в этих условиях ацетил-СоА блокирует гликолитическое расщепление глюкозы и гликогена.

Снижение использования глюкозы приводит к отложению гликогена в клетках, уменьшению поступления глюкозы в клетки, увеличению содержания глюкозы в крови, гиперстимуляции β -клеток поджелудочной железы.

Регуляция секреции СТГ.

Подобно другим гипофизарным гормонам СТГ секретируется эпизодически каждые 20-30 мин, а также в ответ на стимуляцию.

К факторам, стимулирующим секрецию, относятся:

- первые 2 часа сна;
- стресс;
- физические упражнения;
- гипогликемия;
- богатая белками пища;
- аргинин.

Регуляция секреции СТГ со стороны гипоталамуса осуществляется следующим образом:

а) при помощи релизинг-фактора гормона роста – стимулирующего секрецию СТГ.

б) соматостатина – гормона, блокирующего секрецию СТГ.

в) инсулиноподобный фактор роста I, являющийся посредником действий СТГ, регулирует секрецию СТГ путём ингибирования высвобождения и релизинг-фактора гормона роста и увеличивает высвобождение соматостатина. Сам СТГ оказывает блокирующее действие на освобождение релизинг-фактора гормона роста.

Нарушение секреции гормона роста.

Уменьшение секреции СТГ у детей приводит к развитию карликовости (*dwarfism*). Это пропорционально сложенные люди, очень маленького роста. Если гипосекреция СТГ сочетается с недостатком других гормонов, то у них страдает половая функция и они не могут иметь детей. Если наблюдается недостаток только СТГ (1/3 карликов), то они могут достигать половой зрелости и способны к воспроизведению.

Уменьшение секреции СТГ у взрослых сочетается с дефицитом других гормонов гипофиза. Причина этого – опухоль гипофиза или тромбоз сосудов, снабжающих гипофиз. При этом наблюдается:

- гипотиреоз;

- снижение образования глюкокортикоидов;
- подавление секреции гонадотропных гормонов;
- увеличение продукции СТГ у детей приводит к развитию гигантизма;
- увеличение продукции СТГ у взрослых сопровождается развитием акромегалии.

Пролактин

Гормон белковой природы с М.в.=23000. Во время беременности число клеток, синтезирующих этот гормон, увеличивается. Это связано с тем, что эстрогены стимулируют их рост и размножение.

Регуляция секреции.

1. Пролактин является единственным гормоном гипофиза, секреция которого при перерезке ножки гипофиза возрастает. Вероятно, что секреция пролактина находится под постоянным тоническим ингибиторным контролем со стороны гипоталамуса.

1. Серотонин посредством неизвестного механизма повышает секрецию пролактина. С этим связано изменение уровня пролактина в крови во время сна.

2. Релизинг-фактор тиреотропина стимулирует секрецию пролактина.

3. Физиологическим стимулом для освобождения пролактина является раздражение сосков, однако, его высвобождение усиливается под влиянием стресса, во время сна и при сексуальном возбуждении.

Физиологическое действие.

Основная функция пролактина заключается в стимуляции секреции молока. Поэтому понятно, что физиологическим стимулом секреции пролактина является кормление грудью. В данном случае имеет место типичный нейроэндокринный рефлекс с нервной афферентной (от грудного соска в ЦНС) и эндокринной эфферентной (секреция пролактина) частью.

Пролактин действует на молочные железы только в случае предварительного влияния на них женских половых гормонов. Однако, очень высокие концентрации пролактина могут вызывать развитие молочных желез у женщин с удалёнными яичниками и у мужчин.

Выделение пролактина может ингибировать секрецию релизинг-гормона гонадотропина и это является одной из причин ановуляторности цикла в период кормления грудью.

Хотя физиологические концентрации пролактина необходимы для нормального развития и функционирования овариальных фолликулов, его

количество, вызывающее лактацию, оказывает непосредственно анювалурное действие.

Клеточный механизм действия пролактина изучен недостаточно. На ткань молочной железы пролактин оказывает инсулиноподобный эффект, стимулируя поглощение глюкозы и липогенез. Проллактин активизирует синтез белков молока (козеина и альфа-лактальбумина).

Кортикотропин, меланостимулирующий гормон, липотропин

Все эти гормоны образуются из одной молекулы пропиемеланокортина (ПОМК). ПОМК синтезируется в гипофизе как предшественник, содержащий около 225 аминокислот, который расщепляется клеточными протеазами в различных его частях с образованием новых гормонов.

Протеолиз ПОМК в передней доли гипофиза приводит к образованию АКТГ и В-липотропина. АКТГ расщепляется на альфа-меланостимулирующий гормон и кортикотропинподобный пептид промежуточной доли гипофиза, а В-липотропин превращается в α -липотропин и β -эндорфин (рис.50).

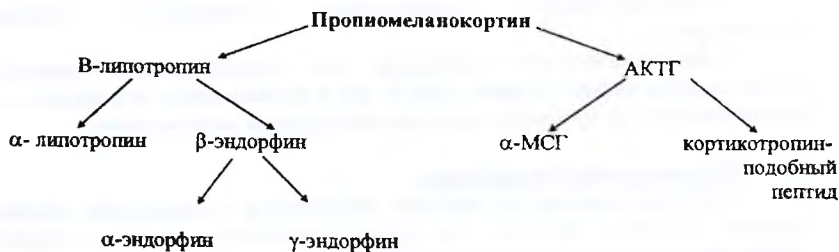


Рис.50. Продукты пропиемеланокортина

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) – это одноцепочечный полипептид (39 аминокислот). Он регулирует рост и функцию коры надпочечников.

Физиологическое действие. АКТГ контролирует пучковую зону надпочечников, в которой образуются глюкокортикоиды. Клетки клубочковой зоны (продуцируют минералокортикоиды) в определенной мере независимы от АКТГ. Небольшое влияние оказывает АКТГ на сетчатую зону коры, продуцирующую андрогены.

Действуя на клетки надпочечников, как и другие пептидные гормоны, АКТГ взаимодействуют со своими рецепторами, локализованными на клеточной поверхности. Это приводит к активации аденилатциклазы и увеличению в цитоплазме ц-АМФ, а в итоге активирует синтез гормонов надпочечников.

Регуляция секреции. Как и все другие гипофизарные гормоны, АКТГ синтезируется эпизодически (7-9 секреторных импульсов за 3 часа). У здоровых лиц наименьший уровень АКТГ определяется в конце дня и непосредственно перед сном, а наибольший в 6-8 часов утра в момент пробуждения.

Высвобождение АКТГ находится под контролем релизинг-фактора кортикотропина, образуемого в гипоталамусе, и высвобождение которого регулируется отрицательной обратной связью со стороны АКТГ. Глюкокортикоиды оказывают ингибирующее действие на образование АКТГ и кортикотропин-релизинг фактора.

Физическое и психическое напряжение в течение нескольких минут приводят к значительному увеличению секреции АКТГ. В этом случае импульсы от лимбической системы (как это имеет место при психическом стрессе) или от других отделов ЦНС активируют пептидэргические нейроны паравентрикулярного ядра, секретирующего релизинг-гормон кортикотропина.

Меланостимулирующий гормон (МСГ) является продуктом протомеланокортина. Физиологическое действие МСГ действие заключается в увеличении синтеза меланина в специализированных клетках кожи – меланоцитах. Этот эффект связан с индукцией синтеза фермента тирозиназы, который определяет скорость синтеза меланина. Действие гормона на меланоциты связано с увеличением внутриклеточного содержания ц-АМФ.

Липотропин – производное протомеланокортина. Он обнаруживается только в гипофизе, т.к. он быстро превращается в других тканях в α -липотропин и β -эндорфин.

β -липотропин стимулирует липолиз и мобилизацию жирных кислот.

Эндорфины. Эндорфин связывается в ЦНС с теми же рецепторами, как и морфин и может играть роль в эндогенном контроле болевых ощущений. Анальгетическое действие эндорфинов в 18-20 раз более сильное, чем морфина.

Тиротропин

Тиротропин – это белок с $M.v.=28000$. Он увеличивает секрецию тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3).

Физиологическое действие:

Воздействия на щитовидную железу:

1. Увеличивает протеолиз тироглобулина, который храниться в фолликулах, приводя к высвобождению тиреоидных гормонов в кровь.

2. Увеличивает активность йодного насоса, и как следствие захват йода клетками железы.

3. Увеличивает размеры и секреторную активность клеток щитовидной железы.

4. Увеличивает число клеток щитовидной железы.

В целом ТТГ увеличивает активность щитовидной железы. На фолликулярных клетках щитовидной железы есть рецепторы для ТТГ.

ТТГ- рецепторный комплекс вызывает ответные биологические реакции с помощью не менее 4-х внутриклеточных посредников: ц-АМФ, инозитолтрифосфата, диациглицерола, комплекса Ca^{2+} -кальмодулина. В результате изменяется активность многих белков.

Регуляция секреции.

Высвобождение ТТГ контролируется тиротропинвысвобождающим гормоном гипоталамуса. Количество этого гормона изменяется в течении суток. Максимальный уровень его перед сном. Одним из хорошо известных стимулов, увеличивающих секрецию релизинг гормона-тиротропина является холод. В этом случае эффект реализуется через возбуждение переднего гипоталамуса и его преоптической области, где находится гипоталамический центр, контролирующий температуру тела. При стрессе (травма, наркоз) секреция релизинг гормона ТТГ ингибируется.

В качестве фактора, блокирующего секрецию ТТГ, вероятно, выступает соматостатин.

Основное блокирующее действие на секрецию ТТГ оказывает повышенная концентрация в крови тиреоидных гормонов (принцип отрицательной обратной связи).

Гонадотропины

Это гликопротеиды с М.в.=25000, ответственные за гаметосинтез и стероидогенез в половых железах.

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). ФСГ – присоединяется к специфическим рецепторам, расположенным на плазматической мембране фолликулярных клеток в яичнике и клеток Сертоли в яичках. В результате этого активируется аденилатциклаза и увеличивается образование ц-АМФ.

ФСГ способствуют росту фолликулов, подготавливает фолликул к индуцирующему овуляцию действию лютеинизирующего гормона, а так же повышает высвобождение эстрогенов.

У мужчин ФСГ связывается с клетками Сертоли, где он индуцирует синтез андроген-связывающего белка, который обеспечивает транспорт тестостерона к семенным канальцам и придатку яичка. Этот механизм важен для достижения высокого локального уровня тестостерона, необходимого для сперматогенеза. При отсутствии ФСГ яички атрофируются и продукция спермы прекращается. Уровень ФСГ в плазме увеличивается к моменту полового созревания.

У женщин наблюдается заметная цикличность уровня ФСГ в крови с пиком, в 10 раз превышающим базальный уровень гормона.

Лютеинизирующий гормон. ЛГ присоединяется к специфическим рецепторам, расположенным на мембране и стимулирует продукцию прогестерона клетками желтого тела и тестостерона клетками Лейдинга.

Эстрадиол-зависимый пик ЛГ в середине менструального цикла запускает овуляцию и необходим для сохранения желтого тела.

У мужчин ЛГ стимулирует продукцию тестостерона, который вместе с ФСГ способствует сперматогенезу.

Системное действие ЛГ включает развитие и поддержание функции простаты и семенных пузырьков. ЛГ может стимулировать продукцию адрогенов в интерстициальных клетках яичников.

Регуляция секреции.

1. Секреция ЛГ и ФСГ контролируется релизинг-гормонами гипоталамуса по механизму обратной связи.

2. Освобождение гонадотропин-релизинг гормона ингибируется тестостероном, эстрадиолом и эндорфином.

3. Высокие дозы половых гормонов ингибируют секрецию ФСГ и ЛГ. Кастрация или физиологическая атрофия яичников во время менопаузы приводит к гиперсекреции ЛГ и ФСГ. Имеется также положительная обратная связь, т.к. эстрадиол является ответственным за пик ЛГ во время овуляции.

У мужчин, когда в семенных канальцах не образуется сперма, возрастает секреция ФСГ, и наоборот, когда сперматогенез протекает быстро, секреция ФСГ снижается. Эти изменения вызваны гормоном *ингибином*, образующимся в клетках Сертоли. Ингибин оказывает выраженный ингибирующий эффект на секрецию ФСГ и, возможно, оказывает выраженный ингибирующий эффект на освобождение релизинг гормона – гонадотропина.

Окситоцин

Гормон пептидной природы, синтезируется в паравентрикулярном ядре гипоталамуса. Окситоцин вызывает сокращение беременной матки, особенно в конце беременности. Многие акушеры считают, что окситоцин

частично ответственен за эффективные роды. Это подтверждается следующими фактами:

1) у гипофизэктомированных животных роды очень продолжительные;

2) содержание окситоцина во время родов возрастает;

3) раздражение у беременных животных цервикального канала вызывает нервные сигналы, которые приходят в гипоталамус и вызывают увеличение секреции окситоцина.

Окситоцин играет важную роль в процессе лактации. Механизм этого следующий: когда ребенок дотрагивается до соска груди женщины, сигналы по афферентным нервам поступают в мозг. Затем сигналы достигают паравентрикулярного и супраоптического ядер гипоталамуса и вызывают усиление секреции окситоцина. Затем окситоцин поступает в кровь и достигает груди, где он вызывает сокращение миоэпителиальных клеток, которые оплетают альвеолы молочной железы. Менее чем через 1 минуту после начала сосания начинает течь молоко (молокоотделение).

9.2. ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ: ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА, ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ, ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА, НАДПОЧЕЧНИКИ, ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ, ПЛАЦЕНТА, ЭПИФИЗ

Физиологическая роль тиреоидных гормонов и их регуляция

Щитовидная железа секретирует два тиреоидных гормона – тироксин (T_4) и трийодтитронин (T_3), а также гормон кальцитонин, который участвует в метаболизме Ca^{2+} .

На T_4 приходится 90% секретируемого гормона, а на T_3 – 10%. Далее T_4 в тканях превращается в T_3 , поэтому оба гормона являются функционально важными. Функции этих гормонов являются качественно сходными, но отличаются по скорости и интенсивности действия. T_3 обладает в 4 раза более сильным действием, чем T_4 , но присутствует в крови в значительно меньших количествах.

Синтез и секреция тиреоидных гормонов.

Первым этапом синтеза тиреоидных гормонов является транспорт йода из экстраклеточной жидкости в эпителиоидные клетки щитовидной железы и фолликулы.

Базальные мембраны эпителиоидных клеток обладают способностью захватывать йод и транспортировать его внутрь клетки.

Тиреоидные клетки синтезируют и секретируют в фолликулы большой гликопротеин, называемый тироглобулином. Каждая молекула тироглобулина содержит 140 аминокислотных остатков тирозина, которые после их йодирования и образуют тиреоидные гормоны. То есть тиреоидные гормоны образуются и хранятся в молекулах тироглобулина. Йод, используемый для йодирования тирозиновых остатков тироглобулина, предварительно подвергается окислению. Это обеспечивается действием фермента пероксидазы. Затем окисленный йод под действием фермента йодиназы связывается с остатками тирозина, образуя моно- и дийодтирозин. Связывание монодийодтирозина в молекуле тироглобулина приводит к образованию T_3 , а связывание дийод и дийодтирозина вызывает образование T_4 . В таком виде молекула тироглобулина хранится в коллоиде фолликулы.

Процесс секреции тиреоидных гормонов осуществляется следующим образом. Микроворсинки апикальной поверхности эпителиоидных клеток (обращенной к коллоиду) «отрывают» мелкие кусочки коллоида от основного запаса. Они подвергаются эндоцитозу. В цитоплазме происходит слияние капелек, содержащих коллоид, с лизосомами и образуются фаголизосомы.

Внутри фаголизосом происходит гидролиз тироглобулина и продукты гидролиза, в том числе T_4 и T_3 , диффундируют в водную среду клетки. Затем T_4 и T_3 поступают из клетки в кровь. Моноидтирозин и диодтирозин, которые тоже являются продуктами гидролиза тироглобулина, дейодируются под действием дегалогеназы. Йод и тирозин вновь используются клеткой.

Транспорт T_4 и T_3 к тканям.

Поступившие в кровь тироидные гормоны немедленно связываются с одним из нескольких транспортных белков. 80% из них связывается тироксин-связывающим глобулином, 10-15% – с тироксин-связывающим преальбумином, а оставшееся количество – с альбумином.

Физиологические действия тироидных гормонов.

Периферические ткани, в частности, гипофиз, печень и почки содержат дейодиназный ферментный комплекс, превращающий T_4 в T_3 . Поэтому большая часть содержащегося в крови T_3 образуется из T_4 в периферических тканях. При этом в тканях, чувствительных к T_4 , присутствуют 2 различных дейодирующих фермента: дейодиназа наружного кольца, которая катализирует образование T_3 , и дейодиназа внутреннего кольца, катализирующая образование реверсивного T_3 ($p-T_3$). Реверсивный T_3 может противодействовать влиянию T_3 и уменьшать периферические эффекты тироидных гормонов.

Общий эффект тироидных гормонов практически на все клетки организма человека заключается в том, что они после проникновения в клетку и ядро вызывают транскрипцию большого числа генов. В ядрах чувствительных к тирогормонам клеток обнаружены рецепторы с высоким сродством к T_3 . Сродство этих рецепторов к T_4 меньше.

Влияние на скорость метаболизма. Тирогормоны увеличивают метаболическую активность всех или почти всех тканей тела. Базальная скорость метаболизма может увеличиваться на 60-100% выше нормального.

T_4 и T_3 оказывают выраженное влияние на митохондрии. Они увеличивают число митохондрий и их величину. Общая поверхность мембраны митохондрий увеличивается пропорционально повышению скорости метаболизма.

При введении в организм чрезвычайно высоких концентраций тироидных гормонов наблюдается разобщение окисления и фосфорилирования с образованием большого количества тепла.

Тироидные гормоны увеличивают активность Na^+-K^+ АТФазы клетки. Это, в свою очередь, увеличивает скорость транспорта Na^+ и K^+ через мембрану, что требует АТФ и может быть важным в увеличении скорости метаболизма при действии тирогормонов.

Влияние на рост. При уменьшении секреции тироидных гормонов скорость роста снижается. При повышении секреции тироидных гормонов

отмечается быстрый рост детей, но т.к. в этом случае наблюдается раннее окостенение эпифизарных хрящей, то в конечном итоге рост может оказаться меньше обычного. Тироидные гормоны имеют важное значение в процессах роста и развития мозга у плода и в первые несколько лет после рождения.

Влияние на метаболизм:

1) тироидные гормоны стимулируют все виды углеводного метаболизма (увеличивают поступление глюкозы в клетку, активируют гликолиз, глюконеогенез, всасывание глюкозы в кишечнике, стимулируют секрецию инсулина);

2) тироидные гормоны увеличивают все виды метаболизма липидов. Повышение содержания тироидных гормонов приводит к снижению холестерина и фосфолипидов в плазме крови. Это происходит из-за того, что усиливается секреция холестерина с желчью в кишечнике. При снижении секреции тироидных гормонов увеличивается концентрация холестерина, фосфолипидов и триглицеридов в крови, что способствует развитию атеросклероза;

3) так как тироидные гормоны увеличивают количество многих ферментов, а витамины являются либо составной частью ферментов, либо кофакторами, то эти гормоны увеличивают потребность в витаминах;

4) тироидные гормоны оказывают выраженное влияние на сердечно-сосудистую систему. Они увеличивают частоту и силу сердечных сокращений, что является результатом повышения числа β -адренорецепторов в миокарде;

5) изменение дыхания под влиянием тирогормонов связано с повышением утилизации O_2 и увеличением образования CO_2 . В результате этого увеличивается частота и глубина дыхания.

Нарушение функции щитовидной железы.

Гипотиреоз. Возникает у взрослых в результате многочисленных заболеваний щитовидной железы или может быть вторичным в связи с недостаточностью гипофизарной функции. При этом уменьшается температура тела, выпадают волосы, кожа желтеет, голос изменяется.

Если гипотиреоз развивается у детей с момента рождения, то возникает кретинизм. Эти дети маленького роста, психически отсталые.

Гипертиреоз. Характеризуется появлением нервозности, потери веса, гиперфагии, увеличивается частота сердечных сокращений, повышается основной обмен. Очень часто у людей появляется экзофтальм и увеличение щитовидной железы.

Эндемический зоб. Когда содержание йода в пище и воде падает ниже, чем 10 мкг/100 мл, уменьшается синтез и секреция гормонов щитовидной железы. В результате увеличивается секреция тиротропина и развивается гипертрофия железы, что компенсирует недостаток секреции тирогормонов. С целью профилактики эндемического зоба в соль добавляют йод.

Роль гормонов околотитовидной и щитовидной желез в регуляции кальциевого обмена

Кальций играет ключевую роль в процессах роста и развития клеток, а также является внутриклеточным посредником действия многих гормонов. Он влияет на проницаемость мембран, процессы свёртывания крови и мышечного сокращения, на протекание ряда ферментных реакций и др.

99% кальция, содержащегося в организме, находится в костной ткани, а 1% содержится в жидкостях организма. Общая концентрация Ca^{2+} в сыворотке крови в норме составляет 2,3 - 2,7 мМ/л. 60% сывороточного кальция способно легко фильтроваться (т.е. проходить через стенку капилляров). Около 4/5 этой части сывороточного кальция представляет собой ионизированный Ca^{2+} , а 1/5 часть представляет собой комплексы (фосфат Ca^{2+} , цитрат Ca^{2+} и др.). Оставшиеся 40% сывороточного кальция связаны с белками и не могут легко фильтроваться. Степень связывания кальция с белками зависит от уровня pH в крови. Она увеличивается при алкалозе и уменьшается при ацидозе. По этой причине алкалоз (например, при гипервентиляции) может приводить к тетании.

С балансом Ca^{2+} тесно связан баланс фосфатов. Концентрация фосфата в сыворотке крови в норме равна 0,8 - 1,4 мМ/л. Увеличение концентрации фосфата в сыворотке крови приводит к уменьшению концентрации Ca^{2+} из-за отложения фосфата кальция в кости (или в других органах). С другой стороны, уменьшение концентрации фосфата в сыворотке крови вызывает гиперкальциемию вследствие освобождения Ca^{2+} из кости.

Для поддержания баланса Ca^{2+} необходимо, чтобы потеря и поступление Ca^{2+} должны быть равны. Дневное поступление Ca^{2+} составляет 12-35 мМ. Молоко, сыр, яйца и жёсткая вода особенно богаты кальцием. В нормальных условиях 9/10 от поступающего в организм Ca^{2+} выделяется с калом и мочой. Потребность в Ca^{2+} возрастает при беременности и лактации. Баланс кальция регулируется посредством трёх гормонов: паратирин, кальцитонин и Д-гормона (кальцитриол). Они действуют на три органа: кишечник, почки и кости.

Паратин (паратироидный гормон).

Является пептидным гормоном, образуемым паратитовидной железой. Синтез и секреция гормона регулируется концентрацией Ca^{2+} в плазме крови. Если концентрация Ca^{2+} в плазме падает ниже нормальной, то больше паратирин выделяется в кровь, тогда как увеличение концентрации Ca^{2+} имеет обратный эффект.

Все эффекты паратина на кость, кишечник и почки направлены на повышение уровня Ca^{2+} :

а) в кости активируются остеокласты, что приводит к рассасыванию костей и освобождению Ca^{2+} ;

б) в кишечнике увеличивается всасывание Ca^{2+} в результате стимулирующего действия паратина на образование Д-гормона;

в) в почках увеличивается реабсорбция Ca^{2+} . Кроме того, паратинин ингибирует реабсорбцию фосфата. Возникающая гипофосфатемия стимулирует освобождение Ca^{2+} из костной ткани и предотвращает отложение фосфата Ca^{2+} .

Тирокальцитонин.

Подобно паратирину он тоже является пептидным гормоном. Тирокальцитонин образуется в парафолликулярных, или С-клетках щитовидной железы. При гиперкальциемии концентрация этого гормона в крови увеличивается во много раз выше нормальной, тогда как при концентрации Ca^{2+} ниже 2ммМ/л уровень кальцитонина снижается до уровня, который невозможно определить.

Тирокальцитонин понижает содержание Ca^{2+} в крови, главным образом, за счет действия на костную ткань, где он ингибирует активность остеокластов и приводит к увеличению включения Ca^{2+} в костную ткань.

Витамин Д (кальцитриол).

Этот гормон образуется в коже при действии на нее ультрафиолетовых лучей из предшественника (7-дигидрохолестерола), синтезируемого печенью. При отсутствии достаточного ультрафиолетового облучения количество образуемого холикальциферола недостаточно и требуется поступление с пищей (обычно витамина D_2). В печени холикальциферол превращается в 25-гидроксихолекальциферол, из которого в почках при действии фермента 1α -гидроксилазы образуется кальцитриол (1,25-дигидрооксихолекальциферол). Активность 1α -гидроксилазы в почках (т.е. образование кальцитриола) повышается под действием паратиринина, гипокальциемии, гипофосфатемии, но активность этого фермента блокируется кальцитриолом.

Кальцитриол, подобно стероидным гормонам, проникает в клетки мишени, связывается с внутриклеточными белковыми рецепторами и далее действует на ядро. Кальцитриол увеличивает всасывание Ca^{2+} в кишечнике. Он вызывает образование в клетках кишечного эпителия кальцийсвязывающих белков, которые и обеспечивают транспорт Ca^{2+} из кишечника в клетки эпителия. В почках кальцитриол, стимулирует реабсорбцию Ca^{2+} и фосфатов.

Эндокринная функция поджелудочной железы

Инсулин.

Это небольшой белок с М.в.=5808, содержащий 2 аминокислотные цепи, соединенные между собой дисульфидными связями. Синтезируется β -клетками островков Лангерганса. Инсулин не имеет в плазме транспортного белка, поэтому время его полужизни менее, чем 3-5 минут.

Для инициации эффектов на клетку-мишень инсулин первоначально связывается и активирует мембранный рецептор. Рецептор представляет белок, содержащий две α -субъединицы, расположенные на внешней стороне мембраны и две β -субъединицы, которые пронизывают мембрану. Инсулин связывается с альфа-субъединицами, что вызывает аутофосфорилирование β -субъединиц и появление у них активности тирозинкиназы, которая фосфорилирует ряд белков цитозоля. Это приводит к следующим эффектам:

1) Через несколько секунд после взаимодействия инсулина с рецепторами мембраны мышечных клеток, жировых клеток и др. клеток становятся проницаемыми для глюкозы. В результате глюкоза поступает в клетку и в ней немедленно фосфорилируется, включаясь в метаболизм углеводов. Полагают, что увеличение проницаемости для глюкозы является результатом открытия каналов для глюкозы.

2) Мембраны становятся проницаемыми также для аминокислот, K^+ , Mg^{2+} , фосфора.

3) Через 10-15 минут после взаимодействия инсулина с рецептором изменяется активность многих внутриклеточных ферментов в результате их фосфорилирования.

4) Еще более отдаленные эффекты заключаются в изменении трансляции и транскрипции.

Влияние инсулина на метаболизм углеводов.

- Инсулин увеличивает проницаемость мышечных клеток для глюкозы и увеличивает отложение в них гликогена.

- Он увеличивает захват глюкозы клетками печени и отложение в них гликогена. Это важно, так как между приемами пищи печень может поставлять глюкозу в кровь и поэтому поддерживать концентрацию глюкозы в крови.

- Если количество глюкозы, поступающей в печень, превышает возможность отложить ее в виде гликогена, то инсулин способствует превращению избытка глюкозы в жирные кислоты, которые затем транспортируются липопротеинами очень низкой плотности в жировую ткань и откладывается как жир.

- Инсулин ингибирует глюконеогенез. Это происходит из-за снижения активности ферментов. Частично это связано с тем, что инсулин снижает освобождение аминокислот из мышц и других внепеченочных

тканей, а это уменьшает доступность предшественников для глюконеогенеза.

- Необходимо отметить, что инсулин не оказывает эффекта на захват и использование глюкозы клетками мозга. Мембраны клеток мозга проницаемы для глюкозы без влияния инсулина. Поскольку клетки мозга, в отличие от других клеток, используют только глюкозу для получения энергии, то вполне понятно, что контроль уровня глюкозы в крови принципиально важен для адекватной функции мозговых клеток.

- Инсулин, увеличивает утилизацию глюкозы тканями организма, автоматически уменьшает использования жира и способствует его отложению в жировой ткани. Кроме того, инсулин содействует синтезу жирных кислот.

- Инсулин приводит к сохранению в тканях белков. Это связано с ингибированием распада белков, увеличением синтеза белка, снижением скорости глюконеогенеза.

- Инсулин участвует в регуляции роста.

Контроль секреции инсулина.

Нормальный уровень глюкозы в крови составляет 3,3-5,5 мМ/л.

Если концентрация глюкозы внезапно возрастает выше нормального уровня, то это вызывает секрецию инсулина. Наблюдается 2 стадии секреции инсулина:

1. Концентрация инсулина в плазме увеличивается через 3-5 минут после внезапного повышения глюкозы в крови. Это является результатом выброса инсулина, содержащегося в β -клетках. Однако к 5-10 минуте уровень инсулина снижается.

2. Приблизительно через 15 минут вновь увеличивается секреция инсулина, достигая плато через 2-3 часа. Эта секреция связана как с освобождением инсулина, содержащегося в β -клетках, так и с синтезом нового инсулина.

Выделившийся инсулин увеличивает поступление глюкозы в печень, мышцы и другие клетки, что снижает концентрацию глюкозы в крови, а это в свою очередь уменьшает секрецию инсулина.

В регуляции секреции инсулина принимает участие и другие факторы. Так, α -адренергические агонисты, особенно адреналин, блокируют высвобождение инсулина даже в условиях стимуляции этого процесса глюкозой. β -адренергические агонисты стимулируют высвобождение инсулина, вероятно, из-за увеличения внутриклеточного ц-АМФ. Перерезка блуждающего нерва снижает секрецию инсулина, а ацетилхолин повышает ее.

Недостаток инсулина.

У человека недостаток инсулина приводит к развитию сахарного диабета.

Диабет характеризуется полиурией, полидипсией, потерей веса вопреки полифагии, гипергликемией, глюкозурией, кетозом, ацидозом и возможным развитием комы.

Основными нарушениями при диабете являются:

1. Снижение поступления глюкозы в периферические ткани;
2. Увеличение высвобождения глюкозы в кровь из печени (печеночный гликогенез).

В связи с этим во внеклеточной жидкости имеется избыток глюкозы, а во многих клетках - дефицит глюкозы (голодание среди избытка).

При сахарном диабете имеется абсолютная или относительная гиперсекреция глюкагона.

3. Если больной с сахарным диабетом не получает терапии инсулином, то у него обнаруживается усиление липолиза и уменьшение поступления в клетку аминокислот.

Жировой обмен. Снижается липогенез и усиливается липолиз. Это вызывает гиперлипидемию. В отсутствие инсулина превращение жирных кислот в кетоны не подавляется, следовательно начинается кетонемия и кетонурия. Это приводит к выраженному метаболическому ацидозу.

Белковый обмен. Снижается утилизация аминокислот и синтез белков. Повышается интенсивность распада белков и увеличивается содержание аминокислот в крови и моче. В результате развивается отрицательный азотистый баланс. В итоге пациент теряет большое количество калорий. С мочой выделяются аминокислоты, вода и бикарбонаты, что проявляется потерей веса, слабостью, выраженным ацидозом, а затем гипергликемической комой и смертью.

Глюкагон.

Это одноцепочечный пептид (М.в.= 3485). Глюкагон синтезируется альфа-клетками островков Лангерганса.

В крови глюкагон циркулирует в свободной форме, т.к. он не связывается с транспортными белками. Его период полураспада приблизительно 5 минут.

Эффекты глюкагона. Глюкагон оказывает два главных эффекта: 1) активирует расщепление гликагена в печени (гликогенолиз) и 2) увеличивает глюконеогенез в печени. Оба эти эффекта повышают доступность глюкозы для тканей.

Наиболее выраженный эффект глюкагона – это стимуляция гликогенолиза в печени, что приводит к увеличению глюкозы в крови в течение нескольких минут.

Механизм стимуляции гликогенолиза. Глюкагон активирует аденилатциклазу мембраны печеночной клетки, что приводит к

образованию ц-АМФ, затем к активации протеинкиназы и превращению фосфоорилазы В в фосфоорилазу А. Это, в свою очередь, вызывает разрушение гликогена с образованием глюкозы и её освобождением из клеток печени.

Глюконеогенез в печени стимулируется под действием глюкагона из-за активации ферментов глюконеогенеза. Кроме того, глюкагон повышает экстракцию аминокислот из крови клетками печени.

Регуляция секреции. Снижение концентрации глюкозы в крови стимулирует освобождение глюкагона, который повышает концентрацию глюкозы, а это ингибирует секрецию глюкагона.

Высокие концентрации аминокислот в крови также стимулируют освобождение глюкагона. В этом случае глюкагон стимулирует превращение аминокислот в глюкозу, повышая доступность глюкозы для ткани.

Стимуляция секреции глюкагона наблюдается при физической работе и препятствует падению глюкозы в крови.

Другие гормоны островков Лангерганса.

Кроме инсулина и глюкагона островками поджелудочной железы секретируются соматостатин и панкреатический полипептид.

Соматостатин. Обнаружен в Д-клетках поджелудочной железы. Соматостатин блокирует высвобождение инсулина, глюкагона и панкреатического полипептида и действует местно в области клеток островков в паракринной манере. Секреция соматостатина стимулируется теми же агентами, что усиливают высвобождение инсулина, т.е. глюкозой, аминокислотами, особенно аргинином и лейцином. Его секреция стимулируется холецистокинином.

Панкреатический полипептид. Секреция этого гормона усиливается под влиянием еды, содержащей белок и жир, физической нагрузки и гипогликемии. Его секреция снижается под влиянием внутривенного введения глюкозы и соматостатина. Точная физиологическая функция его неизвестна.

Организация панкреатических островков. Наличие в островках гормонов, которые регулируют секрецию других гормонов, предполагает, что островки функционируют как секреторные единицы, принимающие участие в регуляции гомеостаза питательных веществ. Клетки, синтезирующие соматостатин и панкреатический полипептид, располагаются по периферии островков.

Гормоны коры надпочечников

Надпочечник – это парная эндокринная железа, состоящая из коркового и мозгового вещества.

Корковое вещество имеет три зоны:

- 1) клубочковую зону (альдостерон)
- 2) пучковую зону (кортизол, кортикостерон, в незначительной степени андростендион, тестостерон и эстрадиол).
- 3) сетчатую зону (андростендион, тестостерон, эстрадиол, в незначительной степени образуют также глюкокортикоиды).

Минералокортикоиды.

1. Альдостерон (очень сильный, даёт более 95% минералокортикоидной активности).
2. Дезоксикортикостерон (имеет 1/5 от активности альдостерона, секретируется в очень маленьких количествах).
3. Незначительной минералокортикоидной активностью обладают глюкокортикоиды.

Эффекты минералокортикоидов.

1. Они усиливают реабсорбцию Na^+ и одновременно экскрецию K^+ клетками эпителия канальцев дистальных отделов канальцев и собирательных трубочек.

Стимуляторами синтеза альдостерона являются ангиотензин II, высокая концентрация K^+ и низкая Na^+ , простагландин E. Ингибиторами синтеза и секреции альдостерона являются предсердный натрийуретический пептид и высокие концентрации Na^+ .

Механизм действия альдостерона (см. лекцию «Выделение»).

Глюкокортикоиды.

Глюкокортикоиды связываются в крови с транскортином (образуется в печени). Несвязанная фракция составляет около 8% от общего количества плазменного кортизола и представляет собой биологически активную фракцию кортизола.

Эффекты глюкокортикоидов.

1. Влияние на *глюконеогенез*.

Они усиливают образование глюкозы печенью вследствие:

- а) увеличение скорости глюконеогенеза;
- б) освобождение аминокислот (субстрат для глюконеогенеза) из периферических тканей;
- в) обеспечение «пермиссивного» (разрешающего) действия других гормонов в стимуляции глюконеогенеза;
- г) ингибируют захват глюкозы клетками внепеченочных тканей;

2. Влияние на *содержание гликогена*:

- увеличивают образование гликогена в печени, т.к. активируют гликогенсинтазу.

3. *Обмен липидов.*

Избыток глюкокортикоидов ускоряет липолиз в одних клетках тела (конечности) и липогенез в других (лицо и туловище). Следовательно, имеется определенная тканевая специфичность действия этих гормонов.

4. *Белковый обмен.*

Глюкокортикоиды обладают анаболическим эффектом на белки клеток печени и катаболическим эффектом в мышцах, лимфоидной ткани, жировой ткани, коже, костях.

5. Иммунный ответ.

- вызывают инволюцию лимфоидной ткани,
- нарушают пролиферацию лимфоцитов к антигенам,
- нарушают обработку антигена макрофагами, продукцию антител

В-лимфоцитами, функцию супрессоров и хелперов,

- подавляют активацию системы комплемента.

6. Воспаление:

- ингибируют образование простагландинов,
- стабилизируют мембраны лизосом,
- уменьшает сосудистую проницаемость,
- подавляет функцию фагоцитов,
- уменьшает лихорадку.

Половые гормоны сетчатой зоны коры надпочечников. Полагают, что они имеют большое значение в детском и старческом возрасте, когда функция гонад еще не проявилась или прекратилась.

Половые железы

Мужские и женские гормоны и их роль в формировании пола и регуляции процессов размножения.

Первичная гонада эмбриона происходит из генитального гребешка и состоит из коркового и мозгового вещества.

До 6-ой недели развития плода эти структуры являются одинаковыми у обоих полов. У плода с генетическим мужским полом (ХУ-хромосомы) мозговое вещество развивается на 7-8-ой неделе в яичко, а корковое регрессирует. В яичке появляются клетки Лейдига, которые начинают синтезировать тестостерон. Кроме того, в яичке клетки Сертоли образуют фактор, ингибирующий мюллеров проток.

У плода с генетическим женским полом (ХХ хромосомы) корковое вещество развивается в яичник, а мозговое регрессирует.

На 7-ой неделе внутриутробного развития эмбрион имеет мужские и женские первичные гениталии.

В 12-14-летнем возрасте, когда возрастает гормональная активность половых эндокринных желез возрастает в крови уровень половых гормонов. В это время начинают развиваться вторичные половые признаки (оволосение и отложение жира по мужскому или женскому типу, развитие молочных желез и половых органов).

Мужские половые гормоны (андрогены).

В яичках образуются несколько андрогенов: тестостерон, дигидротестостерон и андростендион. Местом их синтеза в яичке является клетки Лейдинга. В яичках образуется также незначительное количество эстрадиола, но все же большая часть эстрадиола у мужчин образуется в периферических тканях из тестостерона путем реакции ароматизации. Роль эстрадиола у мужчин неизвестна, но этот гормон может участвовать в регуляции секреции ФСГ.

После освобождения тестостерона из яичек он связывается с β -глобулином, который называется сексгормон-связывающий глобулин, в меньшей степени тестостерон связывается с альбумином.

Наиболее значительным метаболитом тестостерона является дигидротестостерон, так как во многих тканях, включая семенные пузырьки, простату, наружные гениталии именно дигидротестостерон является активной формой гормона. Вторым метаболитом тестостерона является андростендиол (также сильный андроген). Третьим метаболитом тестостерона является эстрадиол.

Функции тестостерона. В целом тестостерон является ответственным за появление и существование отличительных признаков мужского пола. Он определяет формирование простаты, семенных пузырьков, семявыносящих протоков, полового члена, мошонки и участвует в процессе опускания яичек в мошонку. Кроме этого:

- 1) он вызывает рост волос на лице, груди, вдоль белой линии живота до пупа, иногда на спине;
- 2) при наличии генетической предрасположенности вызывает облысение головы;
- 3) изменяет голос;
- 4) увеличивает толщину кожи, а также повышает активность желез кожи, что может приводить к появлению угрей;
- 5) обладает анаболическим эффектом, что приводит к развитию мышечной ткани и росту костей;
- 6) увеличивает основной обмен, вероятно, за счет анаболического действия.

Женские половые гормоны.

Яичник является сложным органом, который продуцирует эстрогены и прогестины, а также яйцеклетки.

Эстрогены образуются из андрогенов путем ароматизации их молекул.

Кроме яичников, эстрогены образуются в плаценте, корковом веществе надпочечников и клетками Лейдинга в яичках у мужчин.

Наиболее активным эстрогеном является эстрадиол, меньшую активность проявляет эстрон и эстриол. Прогестерон образуется, кроме яичников, в жёлтом теле, плаценте, а у мужчин в корковом веществе надпочечников.

В плазме эстрогены связываются с сексгормон-связывающим глобулином, а прогестерон с кортикостероид-связывающим глобулином.

Эффекты эстрогенов.

1. В яичниках эстрадиол способствует созреванию фолликулов и яйцеклеток.

2. В матке эстрадиол стимулирует пролиферацию слизистой оболочки матки и усиливает сокращение мышц матки.

3. В шейке матки: эстрогены изменяют консистенцию слизи в слизистой пробке, расположенной в шейке матки во время овуляции. Это приводит к тому, что миграция спермы облегчается и жизнеспособность сперматозоидов увеличивается.

4. Эстрадиол контролирует скорость миграции яйцеклетки по фаллопиевой трубе и подготавливает сперму для проникновения в яйцеклетку.

5. Эстрогены увеличивают свертывающую способность крови.

6. Эстрадиол приводит к задержке воды и натрия почками.

7. У женщин до наступления менопаузы атеросклероз встречается редко. Частично это связано со способностью эстрадиола уменьшать содержание холестерина в плазме крови.

8. Эстрогены влияют на сексуальное и социальное поведение, а также психические реакции.

Эффекты прогестерона. Для практически всех проявлений прогестерона необходимым является предшествующее влияние эстрадиола.

Матка является наиболее важным органом-мишенью для прогестерона. После подготовительного действия эстрадиола, прогестерон стимулирует рост мышцы матки, приводит к секреторным изменениям слизистой матки.

Длительное действие прогестерона приводит к атрофии эндометрия и она становится неподходящей для укрепления оплодотворенного яйца. Прогестерон изменяет консистенцию слизистой пробки шейки матки, так что она становится непроницаемой для спермы. В молочных железах прогестерон вместе с пролактином содействует развитию молочных протоков.

В центральной нервной системе большие дозы прогестерона оказывают анестезиологический эффект. Прогестерон обладает способностью повышать базальную температуру тела и, вероятно, вызывает психические расстройства и депрессию перед менструацией и в конце беременности.

Эндокринная функция плаценты

В плаценте образуются следующие гормоны: 1) человеческий хорионический гонадотропин, 2) эстрогены, 3) прогестерон, 4) релаксин, 5) проопиомеланокортин.

Функция человеческого хорионического гонадотропина.

Это гликопротеид, М.в. = 39000.

Секреция гормона начинается вскоре после того как бластоцист имплантируется в эндометрий.

Человеческий хорионический гонадотропин поддерживает функцию жёлтого тела, секретирующего прогестерон и эстрогены, которые необходимы для нормального протекания беременности. Если инволюция жёлтого тела происходит до 12 недель беременности, то происходит спонтанный аборт. При нормально протекающей беременности во время инволюции жёлтого тела плацента начинает синтезировать достаточное количество прогестерона и эстрогенов.

Функция эстрогенов при беременности:

- 1) увеличивают матку;
- 2) увеличивают молочные железы;
- 3) увеличиваются наружные гениталии;
- 4) увеличивается релаксация связок малого таза
- 5) влияют на скорость клеточного деления эмбриона в ранней стадии его развития.

Функция прогестерона при беременности:

- 1) увеличивается секреция слизи в фаллопиевых трубах;
- 2) предупреждает сокращение матки;
- 3) способствует эстрогенам в подготовке молочных желез к лактации.

Функции релаксина.

1. Он вызывает расслабление сочленения тазовых костей, но этот эффект не является выраженным.
2. Предполагается, что релаксин размягчает ткани шейки матки во время родов.

Элифиз

В эпифизе из триптофана образуется гормон меланотонин. На скорость его секреции оказывает влияние освещённость сетчатки глаза. При этом повышение освещённости тормозит выделение мелатонина из-за торможения выброса норадреналина симпатическими нервными окончаниями, контактирующими с пинеалоцитами. Стимулом повышения скорости синтеза (секреции) мелатонина служит норадреналин.

Действие освещённости глаза на эпифиз реализуется через следующий нейронный путь:

сетчатка глаза → ретиногипоталамический тракт → симпатические ганглии → эпифиз.

Функции мелатонина. Основным эффектом мелатонина является торможение секреции гонадотропинов. Считают, что торможение осуществляется на двух уровнях:

1) на уровне клеток, контролирующих активность тех пептидэргических нейронов, которые секретируют гонадотропин – рилизинг-фактор в воротные сосуды гипофиза;

2) непосредственно на уровне самого гипофиза.

У мальчиков к началу полового созревания происходит резкое снижение уровня мелатонина в сыворотке крови. Возможно, это снижение составляет часть сложного сигнала, запускающего период полового созревания.

Кроме торможения секреции гонадотропинов, мелатонин снижает продукцию стероидных гормонов, гормонов надпочечников, гормона роста.

Роль эндокринной системы в развитии стресса (Г.Селье)

Когда большая часть симпатического отдела автономной нервной системы активируется, то организм становится способным выполнять большую физическую работу. Это происходит из-за того, что:

- 1) увеличивается артериальное давление;
- 2) увеличивается кровоток в мышцах, со снижением кровотока в таких органах как ЖКТ, почки и т.д.
- 3) увеличивается интенсивность обмена в клетках;
- 4) в крови возрастает содержание глюкозы;
- 5) усиливается гликолиз в печени и в мышцах;
- 6) увеличивается сила мышц;
- 7) увеличивается психическая активность;
- 8) увеличивается скорость свёртывания крови.

В сумме эти эффекты позволяют человеку достичь большей физической активности, чем при обычных условиях. Большинство этих эффектов находится под контролем симпато-адреналовой системы.

Наиболее сильно симпатическая система активируется при эмоциональном стрессе. Например, в состоянии гнева, через стимуляцию гипоталамуса возникает сигнал, который передаётся вниз к ретикулярной формации ствола мозга и затем к спинному мозгу, чтобы вызвать активацию симпатической нервной системы и все вышеописанные феномены. Это называется стадией в тревоги.

При длительном стрессе возникает стадия резистентности, при которой организм становится устойчивым к различным воздействиям. Если стресс продолжается очень долго, то наступает стадия истощения.

ГЛАВА 10

ЧАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

10.1. ФИЗИОЛОГИЯ СПИННОГО МОЗГА.

Многоуровневая организация интеграции соматических и вегетативных функций

Интеграция соматических и вегетативных функций происходит на разных уровнях ЦНС, которые объединены в нейрональные модули (ансамбли, популяции нейронов), выполняющие одну и ту же функцию.

Например, интегративные дыхательные центры спинного мозга регулируют силу сокращения дыхательных мышц при изменении положения тела и сопротивлении дыханию; продолговатый мозг регулирует глубину и частоту дыхания в спокойном состоянии, а кора мозга и гипоталамус регулируют дыхание при физической или психической активности.

Спинной мозг

Спинной мозг – это самое древнее образование ЦНС. Он представляет собой белый тяж длиной около 45 см и массой 30 г. Характерной чертой его организации является сегментарное строение. *Сегмент* – это клеточная масса нейронов, имеющая вход в виде задних корешков и выход в виде передних корешков.

Спинной мозг состоит из 31-33 сегментов: C_{1-8} (*cervix*, лат. – шея); Th_{1-12} (*thorax*, гр. – грудь); L_{1-5} (*lumbus*, лат. – поясница); S_{1-5} (*sacrum*, лат. – крестец); Co_{1-3} (*coccygus*, лат. – копчик). От каждого сегмента спинного мозга отходят две пары корешков, каждая пара иннервирует свой метамер, а также отдаёт веточки к верхним и нижним метамерам. Этим дублированием сохраняется надёжность иннервации (если повреждена одна пара корешков). *Метамеры* – это поперечные отрезки кожи, иннервируемые из одного сегмента спинного мозга. Метамерия возникла на ранних стадиях эволюции и сохранилась у человека, но в области головы и конечностей тела она смещена. Между сегментами морфологической границы нет, но есть функциональная граница – по корешкам.

В спинном мозге человека имеется два утолщения – шейное и поясничное. В них находится больше нейронов, чем в остальных участках.

Закон Белла-Мажанди: задние корешки спинного мозга являются чувствительными, они несут информацию в спинной и головной мозг; передние корешки являются двигательными и несут эфферентные импульсы к рабочим органам.

Афферентные входы в спинной мозг представлены аксонами ложноуниполярных клеток спинальных ганглиев, расположенных вне спинного мозга, а также аксонами экстра- и интрамуральных ганглиев автономной нервной системы. Афферентные входы содержат три группы волокон.

Первая группа афферентных волокон спинного мозга представляет собой чувствительные волокна, начинающиеся от рецепторов мышц, сухожилий, надкостницы и суставных сумок. Эта группа рецепторов представляет собой *проприорецептивную чувствительную систему*.

Вторая группа афферентных волокон начинается от экстерорецепторов кожи: болевых, температурных, тактильных и рецепторов давления. Эта группа рецепторов представляет собой *кожную рецептирующую систему*.

Третья группа афферентных волокон начинается от рецепторов внутренних органов (висцерорецепторов) и представляет собой *висцерорецептивную чувствительную систему*.

Эфферентные выходы из передних рогов спинного мозга несут двигательные сигналы практически ко всем скелетным мышцам человека.

Нейрональная организация строения спинного мозга

На поперечном разрезе спинной мозг состоит из белого и серого вещества. Серое вещество имеет вид летящей бабочки и состоит из симметричных двух передних и двух задних рогов (в торакальном и первых сегментах люмбального отдела имеются дополнительно боковые рога). В сером веществе находятся тела нейронов. Серый цвет этому участку придают ядра нейронов. Белое вещество окружает серое и представлено в основном миелиновыми волокнами отростков нейронов, собранными в пучки.

Нейроны сгруппированы в спинном мозге в ядра, имеющие вид веретёна, вытянутых по длине. Эти группировки называются *пластинами Рекседа*. В 1-4-ой пластине Рекседа заканчиваются афферентные волокна от экстерорецепторов кожи – это *первичная сенсорная зона*. В 5 и 6-ой пластине заканчиваются афферентные волокна от проприорецепторов мышц, а также волокна кортикоспинального латерального тракта. Это *ассоциативные зоны*. В седьмой пластине находятся вставочные нейроны. В 9-ой пластине Рекседа содержатся α -мотонейроны, от которых начинаются эфферентные волокна. Это *первичная моторная зона*.

Нейроны спинного мозга делятся на:

- 1) вставочные нейроны (интернейроны);
- 2) эфферентные нейроны (расположены в передних рогах);
- 3) нейроны автономной нервной системы (расположены в боковых рогах (симпатическая нервная система) и структурах подобных боковым рогам в крестцовом отделе спинного мозга (парасимпатическая нервная система)).

Интернейроны составляют большинство нейронов спинного мозга (97%). Они крупные, их диаметр составляет примерно 90 мкм. Их делят на две группы:

- возбуждающие нейроны;
- тормозные нейроны (клетки Реншоу).

В этих нейронах отсутствует следовая гиперполяризация, поэтому они способны возбуждаться с частотой 1000 Гц. Они располагаются в задних рогах и средней части спинного мозга.

Эфферентные нейроны составляют около 3% от всего количества нейронов спинного мозга. Они делятся на α - и γ -нейроны.

α -нейроны – это самые крупные нейроны спинного мозга (их диаметр составляет примерно 100 мкм). Они мультиполярные и имеют на соме и дендритах примерно 10-20 тысяч синапсов. Эти нейроны подразделяются на *фазические* и *тонические*.

α -фазические нейроны направляют свои импульсы к белым мышцам, т.е. быстрым нейромоторным единицам. Они генерируют потенциалы с частотой около 40 Гц.

α -тонические нейроны направляют свои потенциалы действия к красным мышцам (медленным нейромоторным единицам) с частотой 20 Гц.

α -нейроны также подразделяются на *экстензорные* и *флексорные*. Экстензорные нейроны посылают импульсы к мышцам-разгибателям, а флексорные – к сгибателям.

γ -мотонейроны – это мелкие нейроны диаметром 20 мкм, у них короткая следовая гиперполяризация и поэтому они генерируют потенциалы действия с частотой 400 Гц. Эти нейроны иннервируют интрафузальные волокна мышечного веретена. Они контролируются ретикулярной формацией ствола мозга, мозжечком и корой.

Нейроны автономной нервной системы как симпатические, так и парасимпатические, очень маленькие (диаметр 2 мкм), фоновоактивны.

Нейромоторный пул (*pool*, англ. – сообщество) **нейронов** – это сообщество α -мотонейронов 2-3 сегментов спинного мозга, иннервирующих одну мышцу. Мотонейроны обычно генерируют стабильную частоту импульсов. Существуют два *механизма стабилизации ритма* нейронов:

1) *внутренний механизм* заключается в длительной следовой гиперполяризации;

2) *внешний механизм* заключается в торможении α -мотонейронов клетками Реншоу, через коллатераль, отходящую от начального сегмента аксона, или регуляция осуществляется через клетку Уилсона.

Функции спинного мозга

Различают две функции спинного мозга – *рефлекторную* и *проводниковую*.

Рефлекторная функция спинного мозга

Наличие в сером веществе спинного мозга *интернейронов, мотонейронов, нейронов автономной нервной системы*, а также *существование афферентных нейронов* в спинальных ганглиях, а также *наличие* многочисленных *прямых и обратных связей* между собственными сегментами и со структурами головного мозга – всё это создаёт условия для рефлекторной деятельности спинного мозга с участием как своих центров, так и центров головного мозга. Спинальные рефлексы начинаются от всех экстерорецепторов кожи, от всех висцерорецепторов (кроме рецепторов блуждающего нерва) и от всех проприорецепторов.

Классически все рефлексы спинного мозга подразделяют на четыре группы:

- 1) двигательные рефлексы;
- 2) сосудодвигательные рефлексы;
- 3) рефлексы на внутренние органы;
- 4) рефлексы на органы малого таза.

Двигательные рефлексы спинного мозга подразделяют на:

- 1) ритмические;
- 2) миотатические (на растяжение);
- 3) сгибательные;
- 4) перекрёстно-разгибательные;
- 5) тонические;
- 6) экстензорный толчок.

Из этих групп рефлексов выделяют собственные (миотатические и сухожильные) рефлексы спинного мозга, которые начинаются с проприорецепторов мышечного веретена и рецепторов Гольджи. Двигательные рефлексы также могут начинаться с рецепторов кожи, интерорецепторов и проприорецепторов.

Рефлексы спинного мозга изучены при помощи его перезок на уровне C_4 - C_5 , так как если перерезать выше, наступает смерть из-за остановки дыхания. Это объясняется тем, что на уровне C_4 - C_5 находится

nucleus phrenicus (ядро диафрагмального нерва) от которого идёт *nervus phrenicus*. Ядро диафрагмального нерва не обладает автоматией и если нарушить связь между ним и продолговатым мозгом, то по диафрагмальному нерву к диафрагме не будут поступать нервные импульсы, в результате чего не будет сокращаться диафрагма, от которой зависит 85% вдоха.

Спинальный шок.

Спинальный шок — это явление, наступающее при перерезке спинного мозга ниже С5 и сопровождающееся выпадением всех рефлексов ниже перерезки. Чем выше организовано животное, тем длительность спинального шока больше.

Например:

- у лягушки — 5 мин,
- у кота — часы;
- у собаки — около 7 дней;
- у обезьян — 2-3 недели;
- у человека — месяцы (3-5).

Точно указать продолжительность спинального шока после травмы невозможно, так как разные рефлексы восстанавливаются с различной скоростью.

У человека при травме шеи на уровне С₄-С₅ и ниже, выпадают *все рефлексы*: двигательные, сосудо-двигательные и рефлексы на органы малого таза — человек полностью парализован. У него низкое артериальное давление, отсутствуют дефекация и уринация. Примерно через 2-3 месяца рефлексы восстанавливаются, но они произвольные. При ударе молоточком по сухожилиям наблюдаются сухожильные рефлексы, постепенно восстанавливается артериальное давление и даже становится выше нормы, восстанавливаются уринация и дефекация, но задерживать их больной не может, сфинктер прямой кишки зияет. Центральный паралич скелетных мышц сохраняется.

Механизм спинального шока заключается в отсутствии регуляторных влияний ретикулярной формации ствола мозга на нейроны спинного мозга: в начале шока отсутствуют облегчающие влияния, а затем тормозные.

Синдром Броун-Секара — это клинический синдром при одностороннем латеральном повреждении спинного мозга. На стороне повреждения (ипсилатерально) ниже его наблюдается центральный паралич мышц и расстройство мышечно-суставной чувствительности, а на уровне сегмента повреждения наблюдается периферический паралич. На противоположной стороне (контралатерально) сохраняются нормальные движения, но полностью отсутствует температурная и болевая чувствительность. При этом имеются зоны гиперэстезии на один сегмент выше повреждения. Тактильная чувствительность сохраняется на обеих сторонах, но значительно снижена.

Миотатические рефлексы

Миотатические рефлексы — это самые простые рефлексы на растяжение, которые носят длительный тонический характер. Эти рефлексы широко представлены в антигравитационных мышцах-разгибателях. Они начинаются с мышечных веретён, которые встроены параллельно экстрафузальным (обычным) мышечным волокнам, т.е. веретёна возбуждаются при растяжении или расслаблении мышцы.

Сухожильные рефлексы — это короткие, быстрые, фазные сокращения скелетных мышц. Они начинаются с рецепторов Гольджи, которые находятся в сухожилиях, связках, суставных сумках и подключены к мышцам последовательно. Для их возбуждения необходимо сильное мышечное сокращение.

Рассмотрим подробно миотатический рефлекс. В мышце есть три основных типа проприорецепторов:

- 1) первичные окончания веретён;
- 2) вторичные окончания веретён;
- 3) рецепторы Гольджи.

Строение мышечного веретена. Мышечное веретено длиной 3 мм и шириной 0,3 мм состоит из интрафузальных мышечных волокон, которые окружены толстой соединительнотканной капсулой, внутри которой находится жидкость, подобная лимфе. Два толстых волокна имеют по экватору скопление ядер (**ядерная сумка**), а волокна называются **ядерно-сумчатыми**. Четыре тонких волокна имеют по экватору ядра расположенные в один ряд (**ядерная цепочка**), а волокна получили название **ядерно-цепочечных**. К этим ядерно-сумчатым и ядерно-цепочечным волокнам подходят эфферентные импульсы от γ -мотонейронов, а окружающие волокно экстрафузальные мышечные волокна иннервируются от α -мотонейронов. К ядерно-сумчатым интрафузальным волокнам подходят от спинных ганглиев первичные сенсорные окончания, которые называются **аннуло-спиральными терминалями** (они представляют из себя рецепторную спираль). Эти окончания возбуждаются при расслаблении или удлинении мышцы, вызванной растяжением, и реагируют на скорость удлинения экстрафузальных волокон.

При механической деформации аннуло-спиральных окончаний (*периферическое воздействие*) рождается рецепторный потенциал, который далее преобразуется в потенциал действия и распространяется по толстым афферентным волокнам первой $A\alpha$ -группы ($IA\alpha$) к спинальным ганглиям. Эти волокна называются **первичными афферентами**. Далее волокна от спинального ганглия направляются к α -фазическим нейронам и от них к белым мышцам (быстрым нейромоторным единицам). Аннуло-спиральные терминали могут также возбуждаться (в ответ на их деформацию) при сокращении интрафузальных мышечных волокон под влиянием нервных импульсов от γ -нейронов (*центральное воздействие*).

К ядерно-цепочечным волокнам также подходят афферентные волокна от спинальных ганглиев, которые заканчиваются на них гроздьёв бляшек — это колечки, розетки, утолщения терминалей. Они механически деформируются и возбуждаются под влиянием статической длины мышцы. Афферентные волокна, отходящие от них, относятся к волокнам второй группы (IIA) и называются *вторичными афферентами*. Потенциалы действия, пришедшие к α -тоническим нейронам по волокнам второй группы, далее направляются к красным мышцам (медленным нейромоторным единицам).

Таким образом, благодаря сложному строению мышечные веретёна реагируют не только на периферические возбуждения (изменение длины мышцы), но и на изменения активных центральных механизмов — возбуждение γ -мотонейронов (« γ -петля»).

Гамма-регуляция мышечного тонуса. Степень сокращения (напряжения) мышцы зависит от частоты импульсов, приходящих к ней от α -мотонейронов. Частота разрядов α -мотонейронов в свою очередь регулируется импульсами от проприорецепторов этой же мышцы. Кроме этого, потоки импульсов в этом кольце могут регулироваться γ -мотонейронами спинного мозга. Разряды γ -мотонейронов повышают чувствительность мышечных веретён. В результате получается, что при одинаковой длине мышцы увеличивается поток импульсов от рецепторов к α -мотонейронам, а от них — к мышце. Тем самым повышается мышечный тонус. Сами γ -мотонейроны контролируются ретикулярной формацией ствола мозга, мозжечком и корой.

Рецепторы Гольджи — это группа нервных окончаний, расположенных на поверхности небольших сухожильных волокон. Они находятся в тонкой капсуле и реагируют на растяжение сухожилия при *сильном* сокращении мышцы, так как имеют *высокий порог* возбуждения. Эти рецепторы подключены к мышце последовательно и поэтому возбуждаются именно на сокращение, но не расслабление мышцы. В отличие от мышечных веретён рецепторы Гольджи не имеют собственной эфферентной иннервации. Их импульсы направляются в спинной мозг к вставочным тормозным нейронам. Далее происходит переключение импульсов на α -мотонейроны, которые тормозятся, в результате чего мышца расслабляется. Это называется «*аутогенным торможением*». Все сухожильные рефлексы начинаются с рецепторов Гольджи.

Коленный рефлекс — это искусственный (сухожильный) рефлекс. Он наступает при растяжении мышечного веретена в ответ на удар молоточком. Коленный рефлекс в отличие от других рефлексов не может наступать с рецепторов Гольджи, так как для их раздражения нужна большая сила, а у мышечного веретена порог возбуждения низкий. От рецепторов возбуждение поступает в L₃, а оттуда на четырёхглавую мышцу бедра, и нога в коленном суставе выпрямляется.

Проводниковая функция спинного мозга

Пучки аксонов образуют вокруг серого вещества передние, задние и боковые канатики, в которых находятся восходящие и нисходящие проводящие пути.

В *передних канатиках* расположены *нисходящие пути*:

- 1) передний корково-спинномозговой (пирамидный) путь, являющийся прямым неперекрещенным;
- 2) задний продольный пучок;
- 3) покрывшечно-спинномозговой (тектоспинальный) путь;
- 4) преддверно-спинномозговой (вестибулоспинальный) путь.

В *задних канатиках* проходят *восходящие пути*:

- 1) тонкий пучок (пучок Голля);
- 2) клиновидный пучок (пучок Бурдаха).

В *боковых канатиках* проходят *нисходящие и восходящие пути*:

- 1) *нисходящие* пути:
 - латеральный корково-спинномозговой (пирамидный) путь, являющийся перекрещенным;
 - красноядерно-спинномозговой (руброспинальный) путь;
 - ретикулярно-спинномозговой (ретикулоспинальный) путь.
- 2) *восходящие* пути:
 - спинно-таламический путь;
 - латеральный и передний спинно-мозжечковые (пучки Флексига и Говерса).

Ассоциативные (проприоспинальные) пути.

Ассоциативные пути связывают между собой нейроны одного или разных сегментов спинного мозга. Они начинаются от нейронов серого вещества промежуточной зоны, идут в белое вещество бокового или переднего канатиков спинного мозга и заканчиваются в сером веществе промежуточной зоны или на мотонейронах передних рогов других сегментов. Эти связи выполняют *ассоциативную функцию*, которая заключается в координации позы, тонуса мышц, сокращений мышц в различных метамерах туловища. К проприоспинальным путям относятся также *комиссуральные волокна*, соединяющие функционально однородные симметричные и несимметричные участки спинного мозга.

Нисходящие пути.

Эти пути связывают различные отделы головного мозга с моторными или вегетативными эфферентными нейронами спинного мозга. Они начинаются от нейронов различных структур головного мозга и заканчиваются на мотонейронах передних рогов спинного мозга или на промежуточных нейронах.

Пирамидный путь является перекрещенным и состоит из двух пучков – латерального и прямого. *Латеральный пучок* начинается от

нейронов коры большого мозга, на уровне продолговатого мозга переходит на другую сторону, образуя перекрёст, и спускается по противоположной стороне спинного мозга. *Прямой пучок* спускается до своего сегмента и только там переходит к мотонейронам противоположной стороны.

Руброспинальный путь состоит из аксонов нейронов красного ядра. Эти аксоны сразу после выхода из ядра переходят на противоположную сторону (*перекрёст Фореля*) и делятся на три пучка. Один идёт в спинной мозг, другой – в мозжечок, третий – в ретикулярную формацию ствола мозга. Нейроны, дающие начало этому пути, участвуют в управлении мышечным тонусом. *Рубромозжечковый* и *руброретикулярные* пути обеспечивают координацию активности пирамидных нейронов коры больших полушарий и нейронов мозжечка, участвующих в организации произвольных движений.

Преддверно-спинномозговой (вестибулоспинальный) путь начинается от нейронов латерального преддверного ядра (*ядра Дейтерса*), лежащего в продолговатом мозге. Это ядро регулирует активность мотонейронов спинного мозга, обеспечивает тонус мускулатуры, согласованность движений, равновесие.

Ретикулярно-спинномозговой (ретикулоспинальный) путь идёт от ретикулярной формации ствола мозга к мотонейронам спинного мозга. Через него ретикулярная формация регулирует тонус мускулатуры.

Повреждения проводникового аппарата спинного мозга приводят к нарушениям двигательной или чувствительной системы ниже участка повреждения. Пересечение пирамидального пути вызывает ниже перерезки гипертонус мышц (мотонейроны спинного мозга освобождаются от тормозного влияния пирамидных клеток коры) и, как следствие, к спастическому параличу. При пересечении чувствительных путей полностью утрачивается мышечная, суставная, болевая и другая чувствительность ниже места перерезки спинного мозга.

Восходящие пути.

Спиноцеребральные восходящие пути соединяют сегменты спинного мозга со структурами головного мозга. Их функция заключается в передаче информации в мозг от экстеро-, интеро- и проприорецепторов.

Проприоцептивный путь (тонкий и клиновидный пучки) берёт своё начало от рецепторов глубокой чувствительности мышц сухожилий, надкостницы, оболочек суставов. *Тонкий пучок (пучок Голля)* начинается от спинальных ганглиев, собирающих информацию от каудальных отделов тела, таза, нижних конечностей. *Клиновидный пучок (пучок Бурдаха)* начинается от спинальных ганглиев, собирающих информацию от мышц грудной клетки, шеи и верхних конечностей. От спинального ганглия аксоны идут в задние корешки спинного мозга, в белое вещество задних канатиков, поднимаются в *тонкое и клиновидные ядра* продолговатого мозга. Здесь происходит первое переключение на новый нейрон, и далее путь идёт в *латеральные ядра таламуса* противоположного полушария

большого мозга, где происходит второе переключение. От таламуса путь поднимается к нейронам IV слоя соматосенсорной области коры. Волокна этих путей отдают коллатерали в каждом сегменте спинного мозга, что создаёт возможность коррекции позы всего туловища. Скорость проведения возбуждения по волокнам достигает 60-100 м/с.

Спинно-таламический путь – это основной путь кожной чувствительности, который начинается от болевых, температурных, тактильных рецепторов и рецепторов давления. Сигналы от рецепторов кожи идут в спинальный ганглий, далее через задние корешки к задним рогам спинного мозга, где происходит первое переключение. Чувствительные нейроны задних рогов посылают аксоны на противоположную сторону спинного мозга и поднимаются по боковому канатику к таламусу (второе переключение), откуда импульсы направляются в сенсорную область коры большого мозга. Часть волокон кожных рецепторов идёт к таламусу по переднему канатику спинного мозга. Скорость проведения возбуждения по волокнам этого пути достигает 110-120 м/с.

Спинно-мозжечковые пути лежат в боковых канатиках спинного мозга и представлены неперекрещивающимися передним спинно-мозжечковым путём (*пучок Говерса*) и дважды перекрещивающимся задним спинно-мозжечковым путём (*пучок Флексига*). Информация по этим путям идёт от сухожильных рецепторов Гольджи, проприорецепторов, рецепторов давления, прикосновения. По задним корешкам нервные импульсы направляются в серое вещество спинного мозга, где переключаются на нейроны *грудного ядра* (пучок Флексига), или нейроны, примыкающие к нему с латеральной стороны (пучок Говерса). По отросткам этих нейронов импульсы направляются в мозжечок. Скорость проведения возбуждения по этим путям достигает 110-120 м/с.

10.2. ФИЗИОЛОГИЯ СТВОЛА МОЗГА И МОЗЖЕЧКА

Ствол мозга состоит из продолговатого мозга, моста, среднего и промежуточного мозга. Эта часть центральной нервной системы имеет следующие функции:

- 1) организация рефлексов, обеспечивающих подготовку и реализацию различных форм поведения;
- 2) проводниковая функция;
- 3) ассоциативная функция.

Продолговатый мозг

Продолговатый мозг (*bulbus, medulla oblongata*) – это продолжение спинного мозга. Его длина составляет примерно 2,5 см. У этого отдела мозга нет чёткого сегментарного строения, хотя различают сегментарный и надсегментарный уровни. В продолговатом мозге расположены оливы – это тонкое (Голия) и клиновидное (Бурдаха) ядра проприоцептивной чувствительности. Здесь находятся перекрёсты пирамидных путей и пучков Голия и Бурдаха, а также нейроны ретикулярной формации.

Функции продолговатого мозга:

- 1) рефлекторная функция;
- 2) сенсорная функция;
- 3) проводниковая функция;
- 4) автоматическая функция;
- 5) ассоциативная функция.

Рефлекторная функция продолговатого мозга.

Эта функция обеспечивается ядрами 5-10 пар черепно-мозговых нервов. Можно сказать, что продолговатый мозг выполняет главные (жизненно важные) рефлекторные функции:

- 1) жизненно важные рефлексы на сердце, сосуды, дыхание, ЖКТ;
- 2) защитные рефлексы: чихание, моргание, кашель, рвота, слёзоотделение и т.д.;
- 3) сложно координированные рефлексы жевания, глотания, сосания;
- 4) рефлексы, связанные с поддержанием позы, выпрямления и изменения положения тела в пространстве при движении человека.

В продолговатом мозге локализуются *дыхательный* (медиальные части ретикулярной формации) и *сердечно-сосудистый* центры. Они функционируют совместно со всеми нейронами ретикулярной формации, с гипоталамусом и другими вышележащими структурами мозга. Поэтому

при возбуждении сердечно-сосудистого центра изменяется дыхание, тонус мышц кишечника, мочевого пузыря, бронхов и др. При повреждении этих центров, например, при вклинении мозга, человек может погибнуть.

Защитные рефлексы реализуются с рецепторов слизистых оболочек носоглотки, полости рта, гортани, глаз через афферентные ветви тройничного и языкоглоточного нервов, идущие в соответствующие чувствительные ядра продолговатого мозга. От этих ядер идут нервные импульсы к двигательным ядрам тройничного, лицевого, блуждающего, языкоглоточного, добавочного и подъязычного нервов, от которых по эфферентным нервам импульсы идут к соответствующим эффекторам, реализующим защитные рефлексы.

Сложно координированные рефлексы реализуются точно так же, как и защитные, за счёт последовательно включённых мышечных групп. Так, при возбуждении рецепторов губ возникает рефлекс *сосания*. При этом по афферентным волокнам тройничного нерва возбуждение распространяется в продолговатый мозг, где переключается на эфферентные нейроны лицевого и подъязычного нервов. У новорождённых сосание – произвольный рефлекс. С возрастом за счёт формирования ассоциативных связей с корой головного мозга он попадает под её влияние и может произвольно управляться. **Жевание** как произвольный процесс может наблюдаться только у бульбарных животных (животные с сохранёнными продолговатым и спинным мозгом и удалёнными остальными отделами ЦНС). При раздражении рецепторов слизистой оболочки ротовой полости нервные импульсы по чувствительным волокнам тройничного нерва направляются к его чувствительным ядрам, а затем переключаются на мотонейроны моторных ядер тройничного и подъязычного нервов, от которых импульсы направляются к жевательным мышцам и мышцам языка. **Глотание** начинается от рецепторов слизистой оболочки ротовой полости, мягкого нёба. Возбуждение от этих рецепторов по афферентным волокнам тройничного, языкоглоточного и блуждающего нервов поступает в центр глотания продолговатого мозга, который обеспечивает строго координированную последовательность рефлекторного сокращения мышц, участвующих в этом акте. Центр глотания тесно связан с дыхательным центром – при глотании деятельность дыхательной мускулатуры тормозится.

Классификация рефлексов, поддерживающих позу человека по Магнусу:

- 1) *статические* (познотонические и выпрямительные);
- 2) *статокинетические* (нистагм, лифтные рефлексы).

Статические рефлексы обеспечивают в покое поддержание позы человека в пространстве. Они начинаются от вестибулярного аппарата, propriорецепторов глубоких мышц шеи, а также с рецепторов туловища при одностороннем раздражении.

Познотонические рефлексы (рефлексы положения) отвечают за поддержание горизонтальной, сидячей и вертикальной позы человека в спокойном состоянии. При разрушении лабиринтов внутреннего уха или наложении гипсовой повязки на шею эти рефлексы не осуществляются.

Выпрямительные рефлексы включаются при неудобном положении тела. Благодаря им человек принимает позу среднефизиологического покоя. Для осуществления этих рефлексов кроме ядер продолговатого мозга нужны ядра среднего мозга. Например, если сбросить кошку спиной вниз, то с рецепторов полукружных каналов импульсы передаются через продолговатый мозг на мышцы шеи, и голова поворачивается вниз, возбуждаются рецепторы глубоких мышц шеи, от которых импульсы идут к ядру Дейтерса продолговатого мозга, а от него по вестибулоспинальным путям к мотонейронам разгибателей спинного мозга, что приводит к сокращению мышц разгибателей, и кошка переворачивается в воздухе и приземляется на лапы. Этот выпрямительный рефлекс контролируется γ-нейронами спинного мозга.

Статокинетические рефлексы обеспечивают перераспределение тонуса мышц туловища и шеи для организации позы, соответствующей моменту прямолинейного или вращательного движения.

Нистагм (*nystagmos*, гр. – мигание) – это движение глаз (нистагм глаз) и головы (нистагм головы) в сторону, противоположную движению, а затем их возвращение в исходное положение. Например, если человек едет в поезде и при этом смотрит в окно, то его глаза и голова непроизвольно совершают эти движения. Если нистагм появляется у человека при отсутствии прямолинейного или вращательного движения, то это является серьезным неврологическим симптомом.

Лифтные рефлексы проявляются при перемещении на скоростном лифте вверх или вниз. При подъеме вверх тонус мышц сгибателей ног повышается, и человек приседает. При спуске вниз возрастает тонус разгибателей. Для осуществления этих рефлексов необходимы ядра продолговатого и среднего мозга.

Сенсорная функция продолговатого мозга.

В сенсорных ядрах, расположенных в продолговатом мозге, происходит анализ силы и качества раздражений следующих видов чувствительности:

- 1) первичная чувствительность кожи лица (ядро тройничного нерва);
- 2) первичная рецепция звуковых сигналов (ядро улиткового нерва);
- 3) первичная рецепция вкуса (ядро языкоглоточного нерва);
- 4) первичная рецепция вестибулярных раздражений (верхнее вестибулярное ядро).

Далее из перечисленных ядер нервные импульсы передаются в подкорковые ядра для определения биологической значимости раздражений.

Проводниковая функция продолговатого мозга.

В продолговатом мозге берут *начало*:

- 1) оливоспинальный тракт;
- 2) ретикулоспинальный тракт;
- 3) вестибулоспинальный тракт.

Они обеспечивают тонус и координацию сокращения мышц.

Здесь заканчиваются:

- 1) нисходящий кортикоретикулярный путь;
- 2) восходящие пути Голля и Бурдаха.

Через продолговатый мозг транзитом проходят следующие восходящие и нисходящие пути спинного мозга:

- 1) спиноталамический путь;
- 2) кортикоспинальный путь;
- 3) руброспинальный путь.

Автоматическая функция продолговатого мозга.

Эта функция связана с надсегментарным уровнем продолговатого мозга, т.е. со структурами ретикулярной формации, а также ядрами Голля и Бурдаха – эти структуры, находясь в постоянном тонусе, контролируют автоматическую деятельность дыхательной, сердечно-сосудистой систем и регуляцию артериального давления.

Ассоциативная функция продолговатого мозга.

Ассоциативная функция продолговатого мозга заключается во взаимодействии его структур между собой, а также со спинным мозгом, подкорковыми ядрами и корой больших полушарий.

Средний мозг

В состав среднего мозга входят пластинка четверохолмия, красное ядро, чёрная субстанция, ядро глазодвигательного нерва и ядро блокового нерва.

Функции среднего мозга:

- 1) сенсорная функция (анализ биологической значимости зрительной и звуковой информации);
- 2) проводниковая функция (проведение нервных импульсов по восходящим путям к таламусу, мозжечку и большому мозгу и нисходящим путям к продолговатому и спинному мозгу);
- 3) двигательная функция (реализуется за счёт ядер блокового, глазодвигательного нервов, красного ядра и чёрной субстанции);
- 4) рефлекторная функция (реализуется через структуры четверохолмия, которые являются функционально самостоятельными).

Пластинка четверохолмия включает в себя верхнее и нижнее двухолмие. **Верхнее двухолмие** является **первичным центром зрения**, здесь происходит переключение импульсов, поступающих от рецепторов глаза на нейроны, которые посылают свои сигналы в зрительную область коры, там находятся вторичные центры зрения – корковые. Верхнее двухолмие тесно связано с латеральными колленчатými телами, которые уже относятся к промежуточному мозгу. Верхнее двухолмие осуществляет **ориентировочные реакции** на свет, т.е. содружественный поворот глаз и головы в сторону внезапно возникшего светового раздражителя, а также **старт-рефлексы** на свет, т.е. настораживание ушей, напряжение мышц, готовность к прыжку или бегству. Здесь же имеются центры аккомодации глаз, их конвергенции и реакции зрачка на свет.

Нижнее двухолмие осуществляет ориентировочные реакции на звук, т.е. здесь находятся **первичные центры слуха**. Аксоны этих нейронов направляются в висцеральную зону коры где находятся вторичные (корковые) центры слуха, эти ядра также участвуют в осуществлении **старт-рефлексов** на звук. В общем пластинка четверохолмия осуществляет **сторожевые рефлексы**, т.е. вздрагивание, настораживание, вскрикивание на сильный звуковой или световой раздражитель, которые спарены с соответствующими вегетативными реакциями.

В **чёрной субстанции** находятся нейроны, которые осуществляют координацию рефлексов жевания и глотания, координацию мелких движений пальцев (игра на пианино, скрипке), обеспечивает пластический тонус человека, участвует в сокращении мимических мышц. При поражении нейронов чёрной субстанции (например, при атеросклерозе сосудов головного мозга) развивается паркинсонизм (тремор; амимия – маскообразное лицо; повышенное слюновыделение и др.), а также страдает эмоциональная сфера.

Красное ядро получает импульсы от мозжечка, моторной зоны коры (передняя центральная извилина) и ядер поджорки. Они, в свою очередь, через вестибулярное ядро Дейтерса и расположенную рядом ретикулярную формацию затормаживают α -мотонейроны разгибателей передних рогов спинного мозга. При повреждении **красных ядер** наступает **децеребрационная ригидность** (*rigidus*, лат. – оковенелый, негибкий). Децеребрация – это операция перерезки между верхними и нижними буторками четверохолмия, тогда красное ядро остаётся выше перерезки. Это явление заключается в ригидности мышц-разгибателей. При этом у животного поднят хвост, запрокинута голова, разогнуты все конечности, и попытка их согнуть может привести к перелому конечностей. У человека наблюдается опистотонус, т.е. человек лежит, опираясь на затылок и пятки, но, так как сгибатели у человека сильнее разгибателей, его руки будут согнуты в локтях. **Механизм этого явления** состоит в следующем: красное ядро, а также мозжечок и вышележащие структуры тормозят ядро Дейтерса и находящуюся рядом ретикулярную формацию. Это обуславливает нормальное распределение мышечного тонуса между

нейронами сгибателей и разгибателей. При разрушении красного ядра его торможение на ядро Дейтерса и ретикулярную формацию снимается, и возбудимость этих структур резко возрастает. В результате этого к α -мотонейронам разгибателей идёт повышенное количество нервных импульсов, и тонус мышц-разгибателей увеличивается. Таким образом, **красное ядро вместе с вестибулярными ядрами** регулирует распределение тонуса между сгибателями и разгибателями, а также осуществляет выпрямительные и статокINETические рефлексy.

Ретикулярная формация

Ретикулярная (*reticulum*, лат. – сеточка) **формация** (*formatio*, лат. – образование) (РФ) была описана в 1885 году Дейтерсом, который и дал ей название.

Ретикулярная формация – это связанный практически со всеми структурами ЦНС комплекс полиморфных нейронов различных размеров с огромным количеством коллатералей и отростков, между которыми имеются тесные контакты в виде химических и электрических синапсов, расположенных от спинного мозга до неспецифических ядер таламуса.

До 1935 года учёные думали, что эти хаотически разбросанные по стволу мозга нейроны в виде сетчатого образования не выполняют никакой функции. Но в 1935 году Бремер поставил опыты с перерезками ствола мозга у кошки и вживлением микроэлектродов выше перерезки.

Первая перерезка производилась между передними и задними бугорками четверохолмия, в результате чего Бремер выключал основную массу РФ, и кошка засыпала. При этом на ЭЭГ записывался α -ритм – это называется **реакцией синхронизации**, так как биоэлектрическая активность коры имеет синхронизированный характер. При раздражении нейронов РФ выше перерезки кошка просыпалась (реакция пробуждения). При этом на ЭЭГ α -ритм сменялся β -ритмом, такая реакция называется **реакцией десинхронизации**, так как нарушается синхронизация потенциала действия в коре.

При перерезке ниже среднего мозга (т.е. при сохранении основной массы РФ) кошка бодрствует и на ЭЭГ пишется β -ритм. На основании этих опытов был сделан вывод, что РФ выполняет очень важную физиологическую функцию: **поддерживает кору в бодрствующем состоянии**. Если РФ выключена, наступает сон.

Дальнейшие исследования показали, что РФ получает импульсы от спинного мозга, мозжечка, промежуточного мозга, от базальных ядер и коры. В свою очередь она посылает импульсы в спинной мозг, к подкорке, к мозжечку, к гипоталамусу, лимбической системе и к коре. Основной функцией РФ является регуляция уровня активности коры большого мозга, мозжечка, таламуса и спинного мозга. Благодаря связям РФ с гипоталамусом, она участвует в регуляции вегетативных функций.

Генерализованный характер влияния РФ на многие структуры мозга дал основание считать её неспецифической системой.

Особенности нейронов РФ.

Нейроны РФ характеризуются рядом особенностей.

1. Большинство нейронов РФ имеет длинные дендриты и короткий аксон. Хотя существуют гигантские нейроны с длинным аксоном, образующий пути из РФ в другие области мозга.

2. *Активность нейронов* РФ различна. Среди них имеются нейроны как с постоянной ритмической активностью, не зависящей от поступающих сигналов, так и «молчащие» (специфические) нейроны, которые в покое не генерируют импульсов, но возбуждаются при стимуляции зрительных или слуховых рецепторов. Эти специфические нейроны обеспечивают быструю реакцию на внезапные, неопознанные сигналы.

3. На нейроны РФ *конвергируют* нервные импульсы от восходящих и нисходящих специфических путей, проходящих по стволу мозга и дающих сюда *коллатерали*. В свою очередь нейроны РФ сами образуют большое количество коллатералей и синапсов на нейронах различных отделов мозга.

4. Нейроны РФ высоко *чувствительны* к химическим воздействиям (они легко блокируются снотворными средствами, барбитуратами). Это явление используется для снятия возбуждения у психически больных людей, что вызывает наркоз или сон.

5. Нейроны РФ *полисенсорны* т.е. возбуждаются на раздражения, поступающие от различных рецепторов. Именно в них афферентные импульсы теряют свою специфичность и оказывают неспецифическое возбуждение на все отделы коры. В РФ продолговатого, среднего мозга и моста имеются нейроны, реагирующие на боль – они получают информацию от мышц или внутренних органов, что создаёт чувство общего дискомфорта, не всегда локализуемое, и ощущение тупой боли.

Современные представления о влиянии РФ.

Согласно современным представлениям различают *восходящие* и *нисходящие* влияния РФ.

Восходящие влияния обычно носят активирующий характер (Бремер, 1935). РФ повышает тонус коры и регулирует возбудимость её нейронов, не изменяя специфики ответов на адекватные раздражители. Иногда может наблюдаться торможение коры, так как кора через РФ сама регулирует свою активность.

Нисходящее влияние открыто И.М.Сеченовым (1862) в опыте с кристалликом хлорида натрия, помещённым на таламус лягушки. Он получил торможение сгибательного рефлекса, определяемого по методу Тюрка. Однако только в 40-е годы стало понятно, что кристаллик хлорида

натрия тормозит сгибательный рефлекс по *механизму возбуждения ретикулярной формации ствола* и включению тормозящих влияний на мотонейроны. В настоящее время установлено (Г.Мегун, Д.Моруцци, 1944-1950), что *нисходящее* влияние РФ оказывает *модулирующее воздействие* на нейроны спинного мозга, т.е. оно может быть как тормозным, так и облегчающим.

Нисходящее *тормозное влияние*: возбуждение нейронов РФ в *медиальной части продолговатого мозга* моносинаптически *затормаживает* α -мотонейроны передних рогов спинного мозга, а также возбуждает тормозные клетки Реншоу, которые в свою очередь будут затормаживать α -мотонейроны.

Нисходящее *облегчающее влияние* начинается с нейронов РФ, расположенных в промежуточном мозге, среднем мозге, варолиевом мосту и некоторых отделах продолговатого мозга (но в основном это ростральный отдел ствола мозга). Это влияние облегчает возбуждение α -мотонейронов, угнетает возбуждение тормозных нейронов Реншоу, оказывает регулирующее влияние на γ -мотонейроны, которые изменяют возбуждение мышечных веретён через интрафузальные мышечные волокна. Тем самым РФ регулирует тонус мышц.

После открытия функции РФ некоторые учёные стали высказывать мнение, что РФ важнее коры. Однако это не так. Кора (по своим кортикоретикулярным путям) регулирует тонус РФ, регулируя этим самым себя. Тонус нейронов РФ зависит от импульсов, поступающих к ним по коллатералям специфических путей, коры, а также от катехоламинов, серотонина и ГАМК.

Мозжечок

Мозжечок — это очень древняя интегративная структура ЦНС, которая состоит из двух полушарий, червя и клочково-узелковых (флоккулонодулярных) долей. Полушария мозжечка покрыты корой и имеют подкорковые ядра (пробковидное, зубчатое, шаровидное ядра, ядро шатра). Мозжечок принимает участие в координации и регуляции произвольных и непроизвольных движений, а также в регуляции вегетативных функций и поведенческих реакций.

Структурно-функциональная организация мозжечка.

Кора мозжечка имеет стереотипные связи. Это создаёт условия для быстрой обработки информации. Основной нейронный элемент коры — клетка Пуркинье, имеющая большое количество входов и формирующая единственный аксонный выход из мозжечка, коллатерали которого заканчиваются на его ядерных структурах. На клетки Пуркинье проецируются практически все виды чувствительных раздражений

(проприоцептивные, кожные, зрительные, слуховые, вестибулярные и др.). Выходы из мозжечка обеспечивают его связи с корой большого мозга, стволовыми образованиями и спинным мозгом.

Мозжечок анатомически и функционально состоит из *древней, старой и новой* частей. *Древняя часть мозжечка* (вестибулярный мозжечок) представлена клочково-узелковой долей – она участвует в регуляции равновесия. *Старая часть мозжечка* (спинальный мозжечок) состоит из участков червя и пирамиды мозжечка, язычка, окологлобального отдела – она получает преимущественно проприоцептивную информацию. *Новый мозжечок* представлен корой полушарий мозжечка и участками червя; в него поступает информация от коры, зрительных и слуховых рецептирующих систем. Это свидетельствует об участии нового мозжечка в анализе зрительных и звуковых сигналов и организации на них реакции.

Кора мозжечка имеет три слоя:

1) *молекулярный* – это поверхностный слой, в котором находятся дендриты грушевидных клеток Пуркинье (на каждом дендрите находится до 200 000 синапсов) и идущие параллельно аксоны вставочных нейронов (зёрен); это самая мощная дендритная система в ЦНС – она обеспечивает сбор, обработку и передачу информации;

2) *ганглиозный* – это ориентированные вертикально грушевидные клетки Пуркинье с *корзинчатыми* и *звёздчатыми нейронами*; аксоны корзинчатых и звёздчатых нейронов дают тормозные синапсы на грушевидные клетки Пуркинье;

3) *зернистый* – это вставочные *нейроны-зёрна*, аксоны которых поднимаются в молекулярный слой и дают синапсы на дендритах грушевидных клеток Пуркинье, а также *клетки Гольджи*, которые возбуждаются от нейронов-зёрен и их же тормозят по принципу обратной связи.

Под корой в сером веществе мозжечка находятся подкорковые ядра. *Ядро шатра* получает информацию от медиальной зоны коры мозжечка и связано с ядром Дейтерса и РФ продолговатого и среднего мозга. Отсюда сигналы идут по ретикулоспинальному пути к мотонейронам спинного мозга. Промежуточная кора мозжечка проецируется на *пробковидное* и *шаровидное* ядра, которые связаны со средним мозгом и красным ядром, а также таламусом и двигательной зоной коры больших полушарий. *Зубчатое ядро* получает информацию от латеральной зоны коры мозжечка и связано через таламус с моторной зоной коры большого мозга.

Мозжечок связан с другими структурами ЦНС тремя парами ножек:

- 1) нижними;
- 2) средними;
- 3) верхними.

Афферентные входы в мозжечок.

Сигналы поступают в мозжечок в основном через нижние ножки по трём путям:

1) *лазающие волокна*, начинающиеся от нижних олив продолговатого мозга, к которым в свою очередь приходят пути Голля и Бурдаха от проприорецепторов мышц. Одно лазающее волокно даёт один синапс на одной грушевидной клетке, причём на один импульс эта грушевидная клетка отвечает ритмическим разрядом;

2) *моховидные волокна* приходят к мозжечку от спинного мозга, олив, РФ заднего мозга, варолиева моста, вестибулярного аппарата, а также от коллатералей руброспинального и пирамидного путей. Эти волокна дают синапсы на *нейроны-зёрна*, *нейроны Гольджи*, *звёздчатые нейроны* и *корзинчатые нейроны*. Нейроны Гольджи, звёздчатые и корзинчатые нейроны, возбуждаясь, тормозят те нейроны, на которых заканчиваются их аксоны. И только нейроны-зёрна возбуждают грушевидные клетки Пуркинью;

3) *адренергические волокна*, приходящие от голубого пятна среднего мозга. Эти волокна способны диффузно выбрасывать норадреналин, который по межнейронным пространствам поступает к нейронам, гуморально регулируя их возбудимость.

Эфферентные выходы из мозжечка.

Эфферентные выходы из мозжечка в основном *непрямые*, т.е. пути выходят через верхние, средние, нижние ножки мозжечка на его ядра. Импульсы от грушевидных клеток направляются к подкорковым ядрам мозжечка и их тормозят, а от этих подкорковых ядер сигналы направляются вниз к нейронам РФ (могут возбуждать и тормозить эти нейроны), на красное ядро (возбуждают), на ядро Дейтерса (тормозят). От этих ядер сигналы направляются также вверх к нейронам моста, таламусу, гипоталамусу и в сенсомоторную кору.

Есть и *прямые* пути (минуя ядра мозжечка):

1) от мозжечка к коре через его средние ножки;

2) от грушевидных клеток Пуркинью на нейроны ядра Дейтерса.

Поэтому ядро Дейтерса иногда относят к ядрам мозжечка по функциональному принципу.

Таким образом, мозжечок тесно взаимосвязан с различными отделами ЦНС – спинным мозгом, варолиевым мостом, таламусом, гипоталамусом, сенсорно-моторной корой.

Механизм тормозного действия ядер мозжечка.

Грушевидные клетки обладают определённым тонусом (фоновой активностью), т.е. если по лазающим и через нейроны-зёрна поступает много импульсов к этим грушевидным клеткам, то торможение ядер мозжечка возрастает. Если же поступает много импульсов от моховидных

волокон к корзинчатым и звёздчатым нейронам, которые затормаживают грушевидные клетки, то происходит растормаживание ядер подкорки мозжечка с соответствующими эффектами.

Ядра мозжечка имеют высокую тоническую активность и регулируют тонус ряда моторных центров промежуточного, среднего, продолговатого, спинного мозга.

Мозжечковый контроль двигательной активности.

Мозжечок играет незаменимую роль в координации наших движений. Он регулирует силу мышечных сокращений, обеспечивает способность к длительному тоническому сокращению мышц, способность сохранять оптимальный тонус мышц в покое или при движениях, соразмерять произвольные движения с целью этого движения, быстро переходить от сгибания к разгибанию и наоборот. При повреждении мозжечка нарушается передача импульсов по ретикуло-рубровестибулоспинальным путям и меняется активность мотонейронов спинного мозга, что приводит к нарушению координации и равновесия человека.

Удаление мозжечка впервые произвёл Лючиани, который выделил три периода после экстирпации:

1) *период раздражения* (длится примерно 24 часа) связан с травмой, отёком мозга и кровоизлияниями. Всё это время собака лежит, т.к. нарушены координация и поддержание равновесия;

2) *период клинических проявлений* (длится примерно 1 месяц). Собака начинает ходить, но наблюдается *атония мышц, астения, астазия (триада Лючиани)*;

3) *период восстановления функций* связан с компенсаторной ролью коры.

У человека повреждение мозжечка проявляется следующими симптомами:

1) *астения* (*astheneia*, гр. – слабость) – это снижение силы мышечного сокращения, быстрая утомляемость мышц;

2) *астазия* (*a*, гр. – не, отсутствие; + *stasia*, гр. – стояние) – это утрата способности к длительному сокращению мышц, что затрудняет стояние, сидение; характеризуется появлением качательных и дрожательных движений;

3) *дистония* (*dis*, лат. – расстройство; + *tonus*, лат. – напряжение) – это произвольное повышение или понижение тонуса мышц;

4) *тремор* (*tremolo*, ит. – дрожащий) – это дрожание пальцев рук, кистей, головы в покое;

5) *дисметрия* – это расстройство равномерности движений, выражающееся либо в излишнем (гиперметрия), либо недостаточном движении (гипометрия);

6) *атаксия* (*ataxia*, гр. – беспорядок) – это нарушение координации движений, невозможность выполнения движений в нужном порядке или в

определённой последовательности (адиадохокинез, «пьяная» походка, асинергия);

7) *дизартрия* (*dis + arthroo*, гр. – расчленяю) – это расстройство организации речевой моторики, характеризующееся затруднённым произношением слов, слогов и звуков;

8) *повышение тонуса мышц-разгибателей*.

Мозжечок и кора больших полушарий.

Функционально мозжечок может оказывать облегчающее, тормозящее и компенсаторное влияние на реализацию функций коры больших полушарий.

Одномоментное удаление мозжечка, как правило, приводит к гибели человека. Однако при частичном повреждении мозжечка кора лобных долей больших полушарий компенсирует вызываемые расстройства. Это возможно благодаря существованию лобно-мостомозжечкового тракта.

Кроме этого, мозжечок может изменять уровень тактильной, температурной и зрительной чувствительности. Удаление мозжечка приводит к ослаблению силы процессов возбуждения и торможения, а также нарушению баланса между ними. При этом затрудняются процессы научения и формирования условных рефлексов.

Мозжечок и автономная нервная система.

Благодаря связям мозжечка и таламуса с гипоталамусом, мозжечок регулирует вегетативные функции (увеличивает или уменьшает артериальное давление; снижает тонус желудочно-кишечного тракта; регулирует дыхание – если у пациента тахипноз, то мозжечок благодаря связям с автономной нервной системой вызывает брадипноз и наоборот). При повреждении мозжечка нарушается всасывательная и секреторная функция ЖКТ, расстраивается обмен веществ, наступает гипергликемия, жировое перерождение мышц, снижается аппетит, больные худеют, а также нарушается генеративная функция, что проявляется в нарушении последовательности процессов родовой деятельности. В целом, мозжечок оптимизирует отношения между сомой и вегетатикой.

Промежуточный мозг

Промежуточный мозг, включает в себя оба таламуса и гипоталамус. Промежуточный мозг интегрирует сенсорные, двигательные и вегетативные реакции для обеспечения целостной деятельности организма.

Таламус.

Таламус (*thalamus*, лат. – зрительный бугор) – это не только зрительный бугор, как принято его называть. В таламусе сходятся афферентные импульсы не только от зрительных рецепторов, но и от всех

остальных рецепторов (экстеро-, интеро-, и проприорецепторов), поэтому его называют коллектором (*collector*, лат. – собирающий) всех видов чувствительности. Таламус считается входными воротами и распределительным пунктом. В нём происходит обработка и интеграция всех сигналов, поступающих в кору от спинного, продолговатого, среднего мозга, мозжечка и базальных ядер головного мозга.

Таламус выполняет следующие функции:

- 1) интеграция различных видов чувствительности и их переключение на таламокортикальные пути;
- 2) организация врождённых форм поведения (инстинкты, влечения, эмоции);
- 3) анализ болевой чувствительности (высший центр боли).

Для выполнения этих функций в таламусе имеется около 120 ядер, каждое из которых связано со своей областью коры. Эти ядра классифицируются по разным признакам:

- 1) по морфологическим признакам ядра подразделяются на *переднюю, медиальную и латеральную* группы;
- 2) по функциональным признакам ядра бывают *специфическими, ассоциативными и неспецифическими* (Лоренте де Но).

Передняя группа ядер таламуса проецирует аксоны свих нейронов в поясную извилину коры, *медиальная группа* – в лобную долю; *латеральная* – в теменную, височную и затылочную доли.

К *специфическим ядрам* таламуса относятся медиальные и латеральные коленчатые тела, а также передние вентральные, медиальные, вентролатеральные, постлатеральные и постмедиальные ядра. Основной функциональной единицей этих ядер являются *релейные* (переключающие) *нейроны*, которые получают импульсы с периферии от всех видов рецепторов. Далее обработанная информация от них направляется либо к ассоциативным ядрам таламуса, либо в кору – в строго определённую зону третьего и четвёртого слоя, т.е. и эти ядра и зоны коры, куда приходят нервные импульсы, имеют строгую соматотопическую локализацию.

Например, латеральные коленчатые тела получают импульсы от зрительных рецепторов, рецепторов глаз, верхнего двухолмия. Латеральные коленчатые тела обрабатывают эту информацию с помощью своих специфических нейронов (мало дендритов и длинный аксон), и далее нервные импульсы идут в затылочную долю коры (третий, четвёртый слои).

Ассоциативные ядра расположены в передних отделах таламуса. К ним относятся передние, медиодорзальные, латеродорзальные ядра и подушка. Эти ядра не связаны непосредственно с рецепторами. Они получают сигналы от специфических ядер и обработанную информацию отправляют в соответствующую ассоциативную зону коры.

Например, передние ядра связаны с поясной извилиной. Нейроны этих ядер имеют биполярное строение, бывают трёхотростчатые и мультиполярные, на них конвергируют импульсы различной модальности,

т.е. они являются полисенсорными, в результате чего происходит интеграция полимодальных сигналов, которые далее поступают в ассоциативные зоны коры.

Большинство *неспецифических ядер* относится к РФ – срединный центр, парацентральные ядра, центральные медиальные, центральные латеральные и др. Их нейроны между собой связаны по ретикулярному типу и импульсы от них направляются не в определённую зону коры, а диффузно во все слои коры. К этим ядрам поступают импульсы от РФ ствола, гипоталамуса, лимбической системы, базальных ядер, специфических ядер таламуса. Возбуждение этих ядер приводит к формированию в коре веретёнообразных потенциалов действия, которые сопровождаются развитием сонного состояния.

Такая сложная связь таламуса позволяет ему участвовать в организации рефлексов: жевание, глотание, сосание, смех, причём эти реакции тесно интегрируются с вегетативными рефлексами.

При патологических процессах в таламусе возникают неукротимые таламические боли.

Гипоталамус.

Гипоталамус (*hypothalamus*, лат. – подбугорье) – это структура промежуточного мозга, входящая в лимбическую систему и связанная со спинным, продолговатым, средним мозгом, мостом, таламусом, подкорковыми ядрами и корой. К гипоталамусу относятся *серый бугор, воронка с нейрогипофизом, сосцевидные тела*. Морфологически в гипоталамусе выделяют 50 пар ядер, которые делятся на 5 групп:

- 1) передние;
- 2) средние;
- 3) задние;
- 4) преоптические;
- 5) наружные.

Ядра имеют богатое кровоснабжение. Например, на 1 мм² площади гипоталамуса приходится 2500 капилляров, а в гиппокампе – 350. Некоторые ядра получают как собственное кровоснабжение, так и дублирующее из сосудов везикулярного круга. Эти капилляры имеют крупные поры и высокую проницаемость для белковых молекул, нуклеопротеидов, что объясняет чувствительность гипоталамуса к гуморальным веществам белковой природы, к токсинам, к нейровирусам. Гипоталамус созревает к 14 годам, когда заканчивает формироваться гипоталамо-гипофизарная система.

Гипоталамус выполняет следующие функции:

- 1) высший центр автономной нервной системы;
- 2) регуляция гомеостатических реакций;
- 3) регуляция эндокринной системы (через адено- и нейрогипофиз);
- 4) регуляция поведения человека: формирование эмоционального и мотивационного (*motif*, фр. – побудительная причина) поведения;

- 5) регуляция цикла сон-бодрствование.
6) интеграция соматических, эндокринных и вегетативных функций,
а также их сопряжение с эмоциями и поведением человека;

Афферентные связи гипоталамус получает:

- 1) от таламуса;
- 2) от лимбической системы;
- 3) от подкорковых ядер;
- 4) от коры.

Таким образом, гипоталамус получает информацию от всех отделов мозга. На основе этой информации происходит интегрирование сигналов от указанных структур.

Эфферентные связи гипоталамус направляет:

- 1) к таламусу;
- 2) к ретикулярной формации ствола;
- 3) к вегетативным центрам ствола;
- 4) к спинному мозгу.

Гипоталамус и автономная нервная система.

Гипоталамус, являясь высшим центром автономной нервной системы, влияет на вегетативные функции организмы нервным и гуморальным путями.

При раздражении *передней группы ядер* гипоталамуса, то на периферии возникают реакции парасимпатического знака и выделяются нейросекреты (гормоны нейрогипофиза).

При раздражении *средней группы ядер* гипоталамуса, то возникает снижение тонуса симпатической нервной системы, и выделяются рилизинг-факторы (либерины и статины).

При раздражении *задней группы ядер* гипоталамуса, то на периферии развиваются реакции симпатического знака.

Это деление довольно условно, потому что все структуры гипоталамуса могут давать (в разной степени) как симпатические, так и парасимпатические эффекты, т.е. это взаимодополняющие отношения.

Для регуляции вегетативных функций в гипоталамусе имеются следующие центры:

- 1) терморегуляции;
- 2) голода;
- 3) насыщения;
- 4) жажды;
- 5) полового поведения;
- 6) всех видов обмена веществ;
- 7) сна-бодрствования;
- 8) страха и ярости.

При возбуждении этих центров эфферентные импульсы от них направляются в центры ствола мозга, регулирующие вегетативные функции, а также на передний мозг и эндокринную систему.

Гипоталамус и эндокринная система.

Нейроны гипоталамуса обладают нейросекреторной функцией. Передняя группа ядер выделяет окситоцин и антидиуретический гормон, т.е. гипоталамус прямо, без посредников, регулирует деятельность почек и матки.

Связь гипоталамуса с аденогипофизом опосредуется через рилизинг-факторы (*release*, англ. – освобождение) (их выделяет средняя группа ядер). В гипоталамусе вырабатываются все *либерины* (*libero*, лат. – освобождать) (соматолиберин, пролактолиберин, тиролиберин, кортиколиберин, гонадолиберины (лю- и фоллиберин)) и 4 *статины* (*statuo*, лат. – останавливать) (соматостатин, меланостатин, пролактостатин, липостатин).

Нейроны срединной группы выполняют также детектирующую функцию, т.е. они реагируют на:

- 1) температуру крови;
- 2) осмотическое давление;
- 3) электролитный состав;
- 4) гормональный статус организма.

При повреждении этих «эндокринных» ядер гипоталамуса у детей наблюдается раннее половое созревание, а у взрослых – нарушение половая и менструальная функции.

Гипоталамус и эмоции.

Связь гипоталамуса и эмоций была открыта благодаря опытам Олдса и Дельгадо.

Олдс (1956) производил опыты с самораздражением: он вводил крысам электроды в различные структуры гипоталамуса. Затем животные выпускались в клетку, в которой находилась педаль, замыкающая электрическую цепь: стимулятор – электроды – педаль.

Если электроды были введены в структуры, формирующие положительные эмоции, то крыса, случайно нажимая на педаль, не отходила от неё и начинала нажимать её с частотой, достигающей два нажатия в секунду. Крыса, судя по факту самостимуляции, получает положительные эмоции – чувство «тихой радости».

Наоборот, когда Олдс вводил электроды в центр «отрицательных эмоций», крыса, единожды случайно нажав на педаль, убегала от неё, забивалась в дальний угол клетки и больше не подходила к педали, значит, она испытывала неприятные ощущения (отрицательные эмоции).

В дальнейшем Дельгадо вживлял электроды в положительные зоны гипоталамуса быка. На корриде (на виду у всех) этот разъярённый бык набрасывался на красный плащ тореро, но при включении стимуляции положительных зон гипоталамуса он внезапно останавливался, и его поведение указывало на полное отсутствие реакции ярости.

Возбуждение ядер *передней группы* гипоталамуса вызывает пассивно-оборонительные реакции: страх, ярость, гнев и неудовлетворение.

Раздражение *задней группы* ядер гипоталамуса вызывает симпатические эффекты и активную агрессивную реакцию, сопровождаемую экзофтальмом, расширением зрачка, увеличением артериального давления, сокращением желчного и мочевого пузыря.

Гипоталамус и регуляция цикла сон-бодрствование.

Задние ядра гипоталамуса поддерживают человека в состоянии бодрствования. При их повреждении наступает такое патологическое явление как *летаргический сон*, который продолжается месяцами и годами.

Передняя группа ядер гипоталамуса участвует в организации сна. Их стимуляция вызывает сон.

В гипоталамусе и в гипофизе имеются нейроны, вырабатывающие опиоидные вещества – *эндорфины* и *энкефалины*. Они обладают обезболивающим эффектом, а также подавляют стресс-реакцию.

10.4. ФИЗИОЛОГИЯ ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ И СТРИОПАЛЛИДАРНЫХ СТРУКТУР. РОЛЬ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ФОРМИРОВАНИИ СИСТЕМНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МОЗГА

Лимбическая система

Лимбическая система – это функциональное объединение структур головного мозга, участвующих в организации:

- 1) эмоционально-мотивационного поведения;
- 2) врождённых форм поведения, инстинктов: пищевого, полового, оборонительного, а также цикла сон-бодрствование;
- 3) в поддержании гомеостаза;
- 4) в выборе форм адаптации человека к окружающей среде;

Лимбическая система включает в себя следующие основные структуры:

- 1) образования коры больших полушарий:
 - древняя кора (обонятельные луковицы, обонятельные тракты, обонятельные бугорки);
 - старая кора (зубчатая фасция, гиппокамп, поясная извилина, миндалины);
 - некоторые структуры новой коры (островковая кора и парагиппокампальная извилина);
- 2) подкорковые образования:
 - миндалевидные тела;
 - передние ядра таламуса;
 - сосцевидные тела;
 - ядра прозрачной перегородки;
- 3) гипоталамус и некоторые другие структуры головного мозга.

Особенностью лимбической системы является то, что все вышеперечисленные структуры объединены между собой множеством замкнутых связей, которые создают условия для длительной циркуляции возбуждения. Это возбуждение навязывается другим структурам мозга.

Известно несколько таких кругов.

Большой круг Пейнса: гиппокамп – сосцевидные тела – передние ядра гипоталамуса – поясная извилина – парагиппокампальная извилина – гиппокамп.

Этот круг имеет отношение к обучению и памяти. Это может быть связано с циркадными ритмами.

Второй круг: миндалевидные тела – гипоталамус – средний мозг – миндалины – миндалевидные тела.

Этот круг имеет отношение к регуляции агрессивных реакций, оборонительных реакций, пищевых и сексуальных форм поведения.

Обилие связей лимбической системы с разными структурами ЦНС затрудняет вычленение функций мозга, в которых она не принимала бы участие. Она имеет отношение к автономной нервной системе, к соматической нервной системе (при эмоциях), регулирует воспроизведение информации, её хранение, внимание человека и запоминание.

Самый древний анализатор человека – обоняние. Лимбическая система тесно связана с обонятельными структурами, поэтому её иногда называют обонятельным мозгом, а так как она участвует в регуляции вегетативных функций, её называют висцеральным мозгом. Некоторые структуры лимбической системы – гипоталамус, прозрачная перегородка, миндалевидное тело и обонятельный мозг – изменяют интенсивность вегетативных реакций при адаптации человека к окружающей среде.

Гиппокамп – основа лимбической системы. Он расположен в глубине висцеральных долей головного мозга. Морфологическое строение гиппокампа состоит из стереотипных модулей, связанных между собой, что создаёт условия для циркуляции возбуждения. Ядра гиппокампа являются полифункциональными, а их нейроны генерируют высоко-амплитудную ритмическую активность. Также имеются нейроны, обладающие нейросекрецией. Большинство нейронов гиппокампа полисенсорны (т.е. они одинаково реагируют на зрительные, слуховые, интерорецептивные, обонятельные и кожные раздражения) и обладают фоновой активностью. Биоэлектрическая активность нейронов гиппокампа характеризуется бета- и тета-ритмами. Вызванная активность в нейронах гиппокампа возникает при раздражении *любой* структуры лимбической системы.

Раздражение гиппокампа приводит к следующим реакциям:

- 1) ориентировочные рефлексы, реакция настораживания;
- 2) повышение внимания, что создаёт базу для процессов обучения;
- 3) реакции страха и агрессии;
- 4) чувство голода и жажды, которые побуждают животное на осуществление врождённых инстинктов.

Повреждение гиппокампа приводит к нарушению процессов памяти, особенно на недавние события (ретроантероградная амнезия – события до и после травмы). Нарушается запоминание, снижается эмоциональность и инициативность, что проявляется в эмоциональной тупости.

Миндалевидное тело (миндалина, *amygdola*) – это образование, находящееся в глубине височной доли. Все нейроны миндалины полисенсорны, полимодальны и полифункциональны. Они имеют фоновую разночастотную электрическую активность.

Раздражение нейронов миндалины вызывает парасимпатические эффекты (брадикардия, снижение артериального давления, брадипноз, экстазистолы и др.). Иногда в результате повышения секреции слизи оболочка бронхов возникает кашель. Эти эффекты сопровождаются принохиванием животных, облизыванием, жеванием, глотанием,

гиперсаливацией, увеличением перистальтики желудочно-кишечного тракта. Вегетативные реакции такого рода объясняются связью миндалин с центрами гипоталамуса.

Повреждение миндалин приводит к гиперсексуальности, отсутствию страха, отсутствию самообороны, неспособности к агрессии, ярости, животные и люди доверчивы, они теряют врождённое чувство опасности на угрозы, т.е. исчезает инстинктивная память на потенциальную опасность.

Стриопаллидарная система

Помимо коры головного мозга, расположенной поверхностно, серое вещество в каждом полушарии большого мозга залегает в виде отдельных ядер. Эти ядра находятся в толще белого вещества между лобными долями и промежуточным мозгом, ближе к основанию мозга. В связи с таковым расположением эти скопления серого вещества получили название подкорковых (базальных) ядер.

К *подкорковым (базальным) ядрам* относятся (рис. 51):

- 1) *полосатое тело (corpus striatum)*:
 - а) *хвостатое ядро (nucleus caudatus)*;
 - б) *чечевицеобразное ядро (nucleus lentiformis)*:
 - *скорлупа (putamen)*;
 - *бледный шар (globus pallidus)*;
- 2) *ограда (claustrum)*;
- 3) *миндалевидное тело (corpus amygdaloideum)*.

Ядра полосатого тела и ограда функционально составляют стриопаллидарную систему, которая относится к экстрапирамидной системе. Она является основным аппаратом переднего мозга для процессов интеграции двигательных рефлексов.

Наиболее древним образованием в стриопаллидарной системе является бледный шар, а только затем в филогенезе возникают сначала скорлупа, а затем хвостатое ядро. Большинство нейронов подкорковых ядер полисенсорны. Имеются крупные и мелкие нейроны.

Нервные связи стриопаллидарной системы.

Хвостатое ядро и *скорлупа* содержат много мелких нейронов и примерно 5% крупных нейронов. От них аксоны направляются к нейронам бледного шара, *чёрной субстанции* и *красного ядра*. Взаимодействие *чёрной субстанции* и *хвостатого ядра* основано на прямых и обратных связях: стимуляция хвостатого ядра усиливает активность нейронов чёрной субстанции, а стимуляция чёрной субстанции приводит к увеличению содержания дофамина в хвостатом ядре, что возбуждает его.

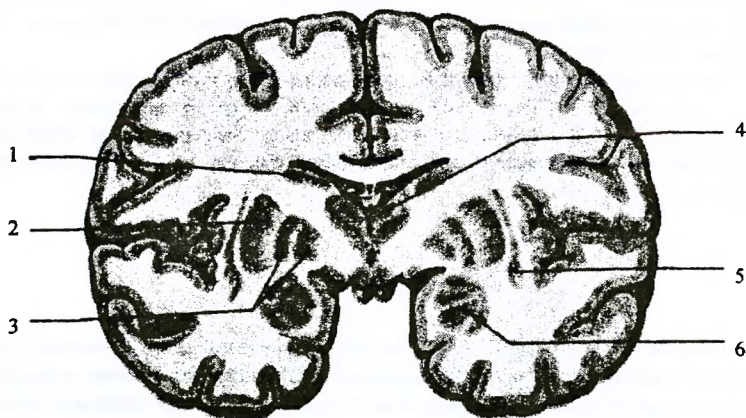


Рис. 51. Подкорковые ядра.

*1 – хвостатое ядро; 2 – скорлупа; 3 – бледный шар;
4 – таламус; 5 – ограда; 6 – миндалина.*

При недостатке дофамина в хвостатом ядре (дисфункция чёрной субстанции) бледный шар растормаживается и активируются двигательные системы ствола и спинного мозга, в результате чего возникает ригидность мышц.

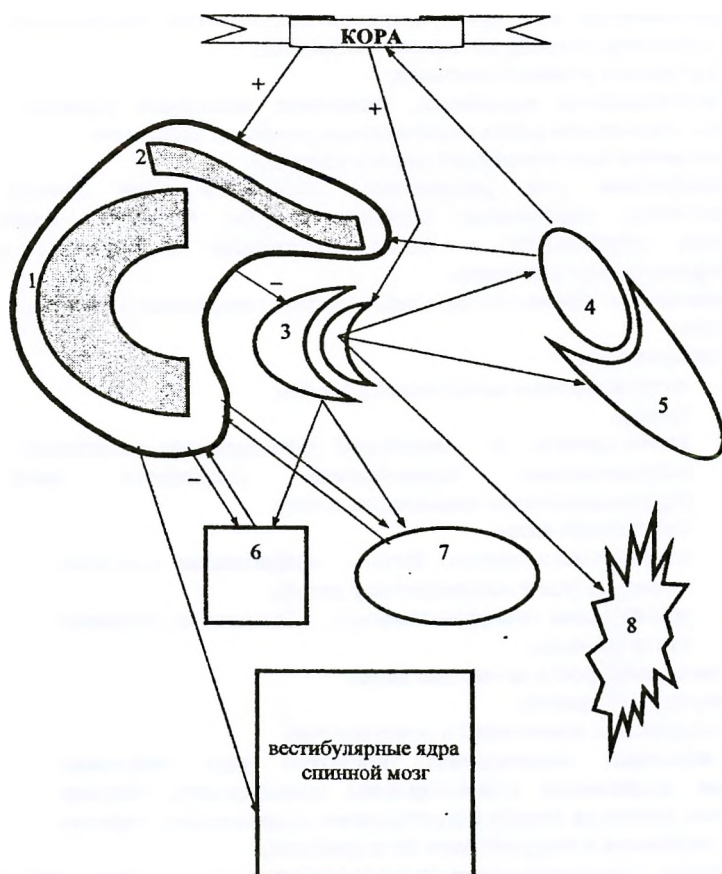
Основная часть аксонов *хвостатого ядра* и *скорлупы* идёт к *бледному шару*, они оказывают тормозящее воздействие на него. От крупных нейронов бледного шара сигналы направляются по двум направлениям:

- 1) к красному ядру и чёрной субстанции;
- 2) к таламусу и гипоталамусу.

От *таламуса* сигналы направляются к *хвостатому ядру*, *скорлупе* (возбуждающие синапсы) и *сенсорным* (экстрапирамидным) участкам *коры*. Кора, в свою очередь, оказывает топически локализованные влияния на все структуры стриопаллидарной системы. Таким образом, в стриопаллидарной системе условно можно выделить два связанных между собой круга прямых и обратных связей (рис.52):

- 1) стриопаллидарно-таламо-кортикальный круг;
- 2) стриопаллидарно-мезэнцефальный круг.

Нейроны стриопаллидарной системы также получают импульсы от ствола мозга и обонятельной луковицы. Кроме этого, они имеют функциональные связи с вестибулярными ядрами, мозжечком и γ -мотонейронами спинного мозга.



*Рис.52. Связи стриопалидарной системы со структурами мозга.
1 – скорлупа; 2 – хвостатое ядро; 3 – бледный шар; 4 – таламус;
5 – гипоталамус; 6 – чёрная субстанция; 7 – красное ядро;
8 – ретикулярная формация.*

Хвостатое ядро.

Раздражение различных зон хвостатого ядра вызывает разные эффекты. Так, при стимуляции определённых зон хвостатого ядра могут наблюдаться:

1) поворот головы в сторону, противоположную раздражаемому полушарию и движение по кругу;

2) прекращение всех видов активной деятельности (двигательной, пищевой, ориентировочной), исчезновение эмоций;

3) нарушение речевого контакта;

4) невозможность выработки, удлинение латентного периода и торможение выполнения ранее образованных условных рефлексов;

5) снижение или повышение слюноотделения.

Специфичным для раздражения хвостатого ядра является преимущественно торможение активности коры большого мозга, подкорковых образований, а также торможение безусловного и условнорефлекторного поведения.

При *повреждениях* хвостатого ядра наблюдаются следующие клинические расстройства:

1) гиперкинезы:

- непроизвольные мимические реакции;
- тремор;
- атетоз (*athetos*, гр. – лишённый определённого положения) – непроизвольное червеобразное сокращение мышц (преимущественно пальцев рук и ног);
- торсионный спазм;
- хорей (пляска святого Вита) – подёргивания конечностей и туловища (чаще наблюдается у детей);
- двигательная гиперреактивность – бесцельное перемещение с места на место;

2) замедление роста организма детей;

3) нарушения памяти;

4) затруднение ориентации в пространстве.

У животных повреждение хвостатого ядра сопровождается маневными движениями (одностороннее повреждение), безудержным стремлением двигаться вперёд (двустороннее повреждение), торможением условных рефлексов и затруднением их выработки.

Таким образом, стриопаллидарная система оказывает тормозящее влияние на различные проявления двигательной активности и на её эмоциональную составляющую, в частности на агрессивные реакции. Однако, и раздражение, и разрушение хвостатого ядра приводят к торможению условных рефлексов. Значит, его функция заключается не столько в торможении нервных процессов, сколько в корреляции и интеграции процессов оперативной памяти и обучения.

Скорлупа.

Несмотря на функциональное сходство скорлупы с хвостатым ядром у неё имеется ряд специфических функций. Так, скорлупа участвует в *организации пищевого поведения*. При *нарушении* этой функции возникает ряд трофических расстройств со стороны кожи и внутренних органов.

Стимуляция скорлупы сопровождается изменениями дыхания и слюноотделения.

Бледный шар.

Стимуляция бледного шара вызывает:

- 1) активацию или торможение γ -мотонейронов спинного мозга, а также сокращение мышц конечностей;
- 2) ориентировочную реакцию;
- 3) пищевое поведение (обнюхивание, жевание, глотание).

При **повреждении** бледного шара у людей возникают:

- 1) гипомимия (маскообразное лицо);
- 2) тремор головы и конечностей;
- 3) монотонность речи;
- 4) миоклония – быстрое подергивание отдельных мышц (рук, лица, спины).

При дисфункции бледного шара затруднено начало движения, имеется симптом пропульсии (длительная подготовка к движению, а затем быстрое движение и остановка), нарушено содружественное движение рук при ходьбе.

Ограда.

Ограда содержит полиморфные нейроны, которые связаны в основном с корой большого мозга.

Стимуляция ограды приводит к ориентировочной реакции (поворот головы в сторону раздражения), пищевому поведению (жеванию, глотанию), может быть рвотный рефлекс, в результате которого нарушается процесс поедания пищи.

При **повреждении правой ограды** наступает расстройство речи.

Таким образом, базальные ядра являются интегративными центрами организации простых и сложных форм поведения, эмоций, высшей нервной деятельности. Каждая из этих функций может быть усилена или заторможена активацией отдельных образований базальных ядер.

Кора больших полушарий

Высшим отделом ЦНС является кора больших полушарий головного мозга. Это филогенетически самое молодое образование мозга. Она обеспечивает совершенную организацию поведения человека на основе врождённых и приобретённых в процессе жизни функций. Выделяют древнюю, старую и новую кору.

Морфологически кора представляет слой серого вещества, покрывающего весь мозг. Благодаря наличию большого числа борозд кора имеет очень большую поверхность (примерно 2200 см^2). Толщина новой

коры составляет около 3 мм. В ней находится огромное количество нейронов – свыше 14 миллиардов.

Глубокие борозды делят кору на доли. Каждое полушарие состоит из 5 долей:

- 1) лобная;
- 2) височная;
- 3) теменная;
- 4) затылочная;
- 5) островковая зона в глубине силвиевой борозды.

Кора состоит из шести слоёв:

1) **молекулярный** (дендриты пирамидных клеток из третьего слоя коры, небольшое количество клеток-зёрен, здесь заканчиваются пути от таламических неспецифических ядер);

2) **наружный зернистый слой** (звёздчатые клетки (они имеют отношение к кратковременной памяти), овальные, треугольные и пирамидные нейроны);

3) **наружный пирамидный слой** (пирамидные нейроны разных размеров – вместе со вторым слоем они осуществляют кортико-кортикальные связи между извилинами);

4) **внутренний зернистый слой** (мелкие звёздчатые нейроны и большое количество горизонтальных волокон, здесь заканчиваются пути от таламических специфических ядер);

5) **внутренний пирамидный слой (ганглионарный)** (гигантские пирамидные клетки Беца (от них начинается кортико-спинальный тракт));

6) **слой полиморфных клеток** (веретенообразные и треугольные нейроны, (от них начинаются кортикоталамические пути)).

В связи с тем, что нейроны коры расположены по слоям неравномерно в различных областях коры, в мозге различают 53 архитектурных поля. Кора построена по колонковому образцу. Размер колонки составляет примерно 500 мкм и она располагается вертикально. Внутри колонки могут находиться микромодули, каждая колонка регулирует строго определённую функцию. Если её разрушить в вертикальном направлении, то возникает изменение только одной функции, а если в горизонтальном направлении, то повреждаются соседние колонки и изменяются другие функции.

Кора работает по **вероятностно-статистическому принципу**. Это означает, что при повторных раздражениях в реакции участвует не вся группа нейронов, а только её часть, причём каждый раз эта часть может быть разной по составу. Это **вероятностный принцип**. Однако количества возбуждающихся нейронов этой группы достаточно для выполнения нужной функции – **статистический принцип**.

Морфофункциональные особенности коры.

Кора имеет следующие морфофункциональные особенности:

- 1) многослойность и модульный принцип строения;
- 2) соматотопическая локализация рецептирующих систем;
- 3) экрanness, т.е. проецирование внешней рецепции на плоскость нейронного поля;
- 4) тесная взаимосвязь с подкорковыми структурами и ретикулярной формацией;
- 5) наличие в коре представителей всех функций из нижележащих отделов;
- 6) цитоархитектоническое строение (53 поля);
- 7) наличие специфических проекционных сенсорных и моторных областей, а также вторичных и третичных полей с ассоциативными функциями;
- 8) наличие отдельных специализированных ассоциативных полей;
- 9) динамическая локализация функций и возможность компенсации утраченных функций;
- 10) взаимное перекрытие зон соседних рецептивных полей;
- 11) возможность длительного сохранения следов активации;
- 12) реципрокная взаимозависимость возбуждения и торможения;
- 13) способность к иррадиации возбуждения;
- 14) наличие специфической биоэлектрической активности.

Области коры

В коре выделяют следующие области:

- 1) сенсорные;
- 2) моторные;
- 3) ассоциативные.

Сенсорные области коры.

Сенсорные области коры представляют собой *топически* организованные проекции различных периферических рецепторных полей. Кортиковые концы анализаторов, имеют строгую зону и площадь проекции, которые могут перекрываться. Но, несмотря на строгую топическую организацию, в каждой сенсорной системе имеются полисенсорные нейроны, которые реагируют не только на «свой» адекватный стимул, но и на другие стимулы.

Выделяют *кожную, болевую, температурную, зрительную, слуховую, обонятельную и вкусовую* рецептирующие системы:

Кожная рецептирующая система проецируется на заднюю центральную извилину и имеет строгое соматотопическую локализацию.

Сюда приходят импульсы от кожных рецепторов по таламокортикальным путям. В верхние отделы задней центральной извилины проецируются рецептивные поля кожи нижней конечности, посередине – кожи туловища, внизу – кожи головы и нижней конечности. Причём, чем больше рецепторов на коже и чем больше значение какого-то образования, тем больше площадь, представляющая его в коре. Например, самую большую площадь занимают губы, мимические мышцы лица и большой палец.

Болевая и температурная рецептирующие системы проецируются, главным образом, на заднюю центральную извилину, но эти чувствительности представлены также и в теменной доле, где осуществляется сложный анализ боли и температуры. Этот анализ включает локализацию, дискриминацию (*discriminatio*, лат. – различение, разделение), т.е. разделение тонких качественных различий боли и температуры, и стереогноз (*stereos*, гр. – пространственный; + *gnosis*, гр. – знание).

Зрительная рецептирующая система представлена в затылочной доле различными полями (17, 18, 19). В 17 поле происходит анализ наличия и интенсивности светового сигнала. В 18 и 19 полях проводится анализ качества, размеров, формы и цвета предметов. Раздражение 19 поля вызывает зрительные галлюцинации и движения глаз.

Слуховая рецептирующая система проецируется в височную долю (извилины Гешля, задние отделы сильвиевой борозды). Только небольшая часть этой зоны видна на верхнем крае височной доли. Кроме слуховых путей сюда проецируются вестибулярные афференты.

Обонятельная рецептирующая система представлена в передней части гиппокампальной извилины. При нарушениях в этой зоне могут появиться обонятельные галлюцинации, а при разрушении – anosmia (*an*, гр. – не, отрицание; + *osme*, гр. – запах). **Вкусовая проекционная зона** находится в гиппокампальной извилине, по соседству с обонятельной зоной коры.

Моторные зоны коры.

Моторные зоны коры имеют большое количество полисенсорных нейронов и обширные связи с другими сенсорными системами.

Эти зоны были впервые описаны Фритчем и Гитцигом (1870). Они раздражали **переднюю центральную извилину**, что вызывало двигательную реакцию у животных. В дальнейшем оказалось, что отсюда начинаются не только двигательные пути, но и имеются зоны восприятия глубокой чувствительности мышц. Спереди от передней центральной извилины имеются **премоторные поля**, которые организуют не изолированные сокращения мышц, а формируют комплексные, координированные, стереотипные движения. Эти поля также регулируют пластический тонус (через базальные ядра) и тонус гладкой мускулатуры.

Соматотопическая локализация моторных функций в коре занимает тем большую площадь, чем важнее значение и чем совершеннее и точнее должна быть координация тех или иных движений. Например, самую большую площадь занимают губы, мимические мышцы лица и пальцы верхних конечностей.

В реализации двигательных функций кроме передней центральной извилины и премоторных полей также участвуют затылочная, верхнетеменная области и вторая лобная извилина.

Ассоциативные зоны коры.

Ассоциативные зоны наиболее выражены в лобной, височной и теменной долях полушарий головного мозга. Они занимают 80% площади коры, в то время как сенсорные и моторные – 20%. Характерными чертами ассоциативных областей являются:

1) наличие в них полисенсорных нейронов, куда поступает вторичная (обработанная) информация с выделением биологической значимости сигнала. Это позволяет формировать программу целенаправленного поведения;

2) способность к пластическим перестройкам в зависимости от значимости сенсорной информации;

3) длительное хранение следов сенсорной информации (они могут сохраняться в течение всей жизни по принципу обратной связи, что имеет исключительное значение в механизмах ассоциативной переработки, хранения и накопления знаний).

Ассоциативные зоны связаны с моторными и сенсорными проекционными зонами и окружают их, в результате чего происходит ассоциация (объединение) разносенсорной информации. Благодаря этому формируются сложные элементы сознания – именно здесь зарождаются замыслы предстоящих движений. Большинство нейронов участвуют в интеграции сенсорной и моторной информации и обладают способностями к обучению. Разрушение ассоциативных зон приводит к грубым нарушениям памяти и обучения.

Теменная область коры участвует в формировании субъективных представлений об окружающем пространстве и о нашем теле. Это происходит благодаря сопоставлению кожной сенсорной, проприоцептивной и зрительной информации.

Лобные ассоциативные поля тесно связаны с лимбической системой и реализуют программы сложных поведенческих актов.

Распределение функций по областям мозга не абсолютно. Все области мозга имеют полисенсорные нейроны. Если в раннем детском возрасте удалить одну из зон коры (когда функции в коре ещё жёстко не закреплены), то функции утраченной области практически полностью восстанавливаются.

Интегративные возможности нейронных сетей всё ещё лежат за пределами наших представлений. Тысячи специалистов ищут новые подходы к пониманию функций нервной системы. Сегодня удалось объяснить лишь отдельные фрагменты этой гигантской головоломки. Как бы то ни было, но нужно отдавать себе отчёт в том, что всё познанное нами – это лишь элементарные функциональные компоненты мозга, это нейроны, объединённые возбуждающими и тормозными синапсами в системы, которые, возможно, имеют какое-то специфическое функциональное значение. Но никто пока не в состоянии точно ответить на вопрос: «Каким образом работа этих систем, реализуется в высшие формы психической деятельности мозга?»

ГЛАВА 11

ФИЗИОЛОГИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ

11.1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ АНАЛИЗАТОРОВ

Значение общей сенсорной физиологии

Живые организмы нуждаются в постоянной информации об окружающей среде (для пищедобывания, поиска особей другого пола, при избегании опасности, ориентации в пространстве и оценке его важнейших свойств и др.). Эту возможность обеспечивают сенсорные системы (*sensus*, лат. – чувство).

Сенсорной системой (анализатором, по И.П.Павлову – основателю учения об анализаторах) называют часть нервной системы, состоящую из воспринимающих элементов: рецепторов, воспринимающих стимулы из внешней и внутренней среды, нервных путей, передающих информацию от рецепторов в мозг, и тех частей мозга, которые перерабатывают эту информацию.

Сенсорная функция мозга заключается в определении сигнальной (биологической) значимости сенсорных стимулов на основе анализа их физических характеристик. Анализатор обеспечивает взаимодействие организма со средой, а взаимосвязь и взаимовлияние анализаторов при решающей роли двигательного анализатора определяют целенаправленные ответные реакции организма. Информация, поступающая в мозг, необходима для простых и сложных рефлекторных актов вплоть до психической деятельности человека. И.М.Сеченов писал, что «психический акт не может явиться в сознании без внешнего чувственного возбуждения».

Переработка сенсорной информации может сопровождаться, но может и не сопровождаться осознанием стимула. Если осознание происходит, говорят об *ощущении*. Понимание ощущения приводит к *восприятию*.

Общая сенсорная физиология посвящена изучению принципов, лежащих в основе сенсорных способностей человека и животных. Ее изучение очень важно, потому что разные органы чувств, хорошо вам известные из курса анатомии и гистологии, очень схожи по организации и функции, по своим связям с центрами головного мозга и по реакциям, которые они вызывают. Кроме того, для всех органов чувств существует

проблема «объективного» и «субъективного» аспекта. Так, когда мы наблюдаем и анализируем параметры раздражителя, его силу, продолжительность действия, локализацию в пространстве, биологическую значимость, биоэлектрические потенциалы и т.п., мы изучаем *объективную* сенсорную физиологию. Но если мы идем дальше и применяем научный анализ к нашим собственным ощущениям, создаваемым внешними явлениями через посредство органов чувств, и при этом можем также основываться на аналогичном опыте, о котором сообщают другие люди, то мы оказываемся в области *субъективной* сенсорной физиологии.

Общие принципы конструкции сенсорных систем

В словаре физиологических терминов сенсорная система определяется как совокупность определенных структур ЦНС, связанных нервными путями с рецепторным аппаратом и друг с другом, функцией которых является анализ раздражителей одной физической природы, который завершается кодированием внешнего сигнала.

Рецепторный аппарат.

Рецептор — это высокоспециализированный аппарат в связи со свойством превращать акт внешнего раздражения в совершенную и быстродействующую сигнализацию, т.е. в своеобразный «физиологический код» в форме серий электрических импульсов, направляющихся в центральную нервную систему. Комбинация нервных импульсов при воздействии раздражителей на рецепторы составляет материальную основу отражения в мозгу вещей и явлений внешнего и внутреннего мира, но по своим физическим и химическим характеристикам они совершенно не схожи со свойствами отражаемых объектов. Комплекс внешних раздражений и порождаемые ими цепи биофизических и биохимических превращений в веществе мозга служат материальной основой *функционального* соответствия между сигналом и его отражением в организме. Благодаря этому обеспечивается адекватное восприятие внешнего мира.

Рецепторные аппараты, как правило, весьма сложно построены. Рецепторные элементы специализированы к восприятию определенного параметра свойств раздражителя в весьма узком диапазоне и реагируют лишь на узкую область, например, частот или длины световой волны — *модальности* и *субмодальности*.

Таким образом, дифференциация внешних раздражений, их начальный дробный анализ происходит уже на рецепторном уровне.

Проводниковый отдел и принципы его построения.

Проводниковый отдел анализатора характеризуется следующими принципами построения: *многослойностью, многоканальностью, неодинаковым числом элементов в соседних слоях, дифференциацией по вертикали и горизонтали.*

Многослойность – это наличие нескольких слоев нервных клеток на пути передачи сенсорной информации, первый из которых связан с рецепторным отделом, а последний – с нейронами ассоциативных зон коры полушарий. Это порождает многоуровневый, или «многоэтажный» характер передачи и обработки сенсорной информации. Такое построение обеспечивает возможность специализации разных слоёв по переработке отдельных видов информации, анализировать информацию уже на промежуточных уровнях и тонко и быстро регулировать реакции уже на простые сигналы. В каждой сенсорной системе выделяют следующие уровни:

- 1) рецепторный;
- 2) стволовой;
- 3) таламический;
- 4) кортикальный.

Многоканальность передачи информации в высшие этажи мозга означает наличие в каждом из слоев множества (обычно десятки тысяч, а иногда до миллионов) нервных элементов, связанных с множеством элементов следующего слоя. Наличие многоканальности обеспечивает большую надежность и тонкость анализа информации. Высокая надёжность обеспечивается более сложным путём благодаря частичному взаимному перекрытию нейронов в связи с процессами мультипликации и конвергенции на каждом уровне анализатора. В этом состоит *возбуждительное взаимодействие* между нейронами. Существует и *тормозное взаимодействие* между нейронами благодаря латеральному торможению, ограничивающему иррадиацию.

Наличие в сенсорных системах ряда уровней, каждый из которых работает по принципу дивергенции, конвергенции и латерального торможения – это наличие ряда важнейших координационных аппаратов, где происходит поэтапная обработка информации (по Шеррингтону), а не просто передача возбуждения – не релейная система. Благодаря этому в пределах, например, зрительной системы происходит разнесение в центральных структурах информации о перемещении предмета в поле зрения, о его хроматических качествах и т.д. Благодаря многоканальности выделяют следующие типы **распределения информации**:

- 1) **специфический** (в проекционные ядра коры);
- 2) **неспецифический** (связанный с активацией ретикулярной формации);
- 3) **ассоциативный** (передача в ассоциативные системы мозга).

Со специфическим каналом связывают передачу физических параметров раздражителя, с неспецифическим – поддержание общего уровня возбудимости мозговых аппаратов, а с деятельностью ассоциативного – информацию о биологической значимости раздражителя.

На каждом уровне сенсорной системы наряду с восходящими информационными путями имеется и *нисходящий путь управления системой*, то есть обратной связи. Так, известны окончания центрифугальных волокон на амакриновых клетках сетчатки глаза, или гамма-петля, регулирующих рецепторные образования мышечного веретена.

А это значит, что сенсорная система не лестница из релейных (передаточных) образований, а один из аппаратов управления процессом обработки и передачи информации.

Неодинаковое число элементов в соседних слоях нейронов. Этот принцип – формирование сенсорных «воронок» по Шеррингтону. Примером служит зрительная система, где 130 млн элементов сетчатки благодаря конвергенции связаны лишь с 1 млн 250 тыс нейронов коры мозга. И наоборот, есть примеры расширяющихся «воронок», когда в ЦНС, в первичной проекционной зоне зрительной коры число нейронов в тысячу раз больше, чем в подкорковом зрительном центре.

Физиологический смысл суживающихся воронок – уменьшение количества информации, а расширяющихся – более подробный и сложный анализ разных признаков сигнала.

Дифференциация нейронов по их свойствам по вертикали и горизонтали. Дифференциация по вертикали выражается образованием отделов, состоящих из нескольких слоев: рецепторный (периферический), несколько промежуточных отделов и корковый отдел – обладающих различными функциями и назначением. По горизонтали – существует дифференциация в свойствах рецепторов, нейронов и их связях на уровне одного слоя.

Основные функции анализаторов

Число различных функций анализаторов достаточно велико. Различают следующие:

- 1) обнаружение сигналов;
- 2) различение сигналов;
- 3) передача и преобразование сигнала;
- 4) кодирование информации;
- 5) детектирование сигналов;
- 6) опознание образов.

1. Обнаружение сигналов.

Обнаружение сигналов происходит в рецепторах — специализированных клетках, эволюционно приспособленных к восприятию из внешней или внутренней среды того или другого раздражителя и преобразованию его из физической или химической формы в нервное возбуждение.

2. Различение сигналов и дифференциальная чувствительность рецепторов.

Различение сигналов — это свойство рецепторных образований и нейронов сенсорной системы обнаруживать изменения интенсивности, временных параметров или пространственных признаков стимула.

Минимальное различие между одномодальными раздражителями (по различным параметрам), способное ощущаться, и есть *порог различения* — *дифференциальный порог*.

Э.Вебер сформулировал закон зависимости величины субъективного ощущения от *прироста интенсивности* физического раздражения: ощущаемый прирост раздражения (порог различения) должен превышать раздражение, действовавшее ранее, на определённую долю.

$$\Delta I / I = \text{const}$$

где I — раздражение;

ΔI — ощущаемый его прирост (порог различения);

const — постоянная величина.

Отсюда:

$$\Delta I = \text{const} \cdot I$$

Допустим, если исходный груз 100 г, и на него надо поставить минимум 3 г, чтобы уловить различие, то $\Delta I = 3$ г.

$$\text{const} = 3 \text{ г} / 100 \text{ г} = 0,03.$$

Поэтому при исходном грузе 200 г

$$\Delta I = 0,03 \times 200 \text{ г} = 6 \text{ г}.$$

При грузе 300 г: $\Delta I = 0,03 \times 300 = 9$ г.

Рост порога различения соответственно увеличению основного груза объясняется возрастанием «шумов», а также углублением адаптационного торможения, которые необходимо подавить.

Затем Фехнер на основе данных Вебера вывел закон, согласно которому интенсивность ощущения пропорциональна логарифму амплитуды физического воздействия (закон Вебера-Фехнера).

$$E = a \log I + b,$$

где E – величина ощущения;

I – сила раздражения;

a и b – константы, различные для разных сигналов.

Доказано приложение этого закона для органов зрения, слуха и других сенсорных систем.

Для *пространственного различения* двух раздражителей необходимо, чтобы между рецепторами, их воспринимающими, был хотя бы один рецептор, иначе эти два раздражителя воспринимаются как один, т.е. пространственное различение основано на различиях в распределении возбуждения в различных рецепторах одного слоя (или разных нейронных слоях).

Для *различения временных раздражителей* необходимо, чтобы сигнал, вызванный вторым раздражителем, не попадал в рефрактерный период от предыдущего раздражения.

3. Передача и преобразование сигнала.

Передача нервного импульса в ЦНС происходит таким образом, чтобы донести до высших отделов мозга наиболее важную информацию о раздражителе и в форме, удобной и надежной для анализа. Одновременно происходит и преобразование сигналов. Различают *пространственные* и *временные* преобразования.

При *пространственном преобразовании* происходит значительное искажение масштабов и пропорций представительства отдельных частей тела или частей поля зрения. Так, в зрительной коре расширено представительство центральной ямки сетчатки («циклопический глаз»).

Временные преобразования, в основном, сводятся к сжатию информации в отдельные импульсы, разделенные паузами и интервалами. В целом, тоническая импульсация преобразуется в фазическую.

Существенным моментом преобразования информации является *ограничение избыточной информации* и выделение лишь существенных признаков сигналов, поскольку наличие большого числа рецепторов, оправданное стремлением наиболее детально отразить раздражитель, приводит к избыточности сообщений и затрудняет анализ.

Имеются следующие приемы ограничения:

1. Сжатие афферентной информации благодаря наличию суживающихся сенсорных «воронок».

2. Подавление несущественной информации.

Несущественной является информация о раздражителях, действующих длительно и мало изменяющихся в пространстве или во времени. Так, мы не замечаем давления одежды на наше тело. Целесообразно передавать сообщения только о начале и конце действия такого раздражителя, а также о рецепторах, лежащих на краю возбужденной области.

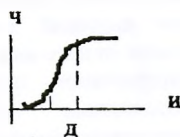
4. Кодирование информации.

Кодирование информации осуществляется рецепторами. Под *кодированием* в нервной системе обычно понимают установление соответствия между определенными параметрами действующего сенсорного стимула и характеристиками импульсной активности нейрона и (или) местом его расположения.

Принципы кодирования.

Первый принцип – частотное кодирование. Соответствие устанавливается по частоте, пачкам импульсов, величине межимпульсных интервалов, степени стабильности этих интервалов, распределении импульсов по времени – «временной рисунок» – *pattern* (поскольку амплитуда и длительность импульса не зависят от раздражителя, то разновидности самого импульса кодироваться не могут).

Для разработки проблемы кодирования основополагающей является зависимость частоты импульсации нервных элементов первого порядка от интенсивности сенсорных стимулов. Кривая зависимости частоты импульсации сенсорных нейронов первого порядка от силы стимула имеет S-образную форму (рис.53).



Ч - частота
И - интенсивность стимула
Д - динамический диапазон

Рис. 53. Кривая зависимости частоты импульсации нервных элементов от силы стимула

Кривая предполагает, что наибольшие изменения частоты наблюдаются в средней части кривой (*в динамическом диапазоне*). Это дает организму определенную выгоду, т.к. позволяет определять незначительные изменения амплитуды сенсорного стимула при низких уровнях его интенсивности и быть нечувствительным к ним при высоких. Так реализуется принцип «сжатия» информации о стимуле.

Второй принцип кодирования интенсивности стимулов – количеством нейронных элементов. Различные нейроны в сенсорной системе имеют разные пороги, то есть динамические диапазоны. При увеличении интенсивности раздражения в реакцию будет вовлекаться всё

большее количество нервных элементов, что значительно увеличивает абсолютную чувствительность анализатора.

Имеются нейроны, отвечающие только на включение стимула («он»-нейроны), выключение его («off»-нейроны), включение – выключение («оп» – «off») – то есть выделяющие наиболее информативные временные контуры событий.

В слуховой системе есть нейроны, реагирующие на определенную частотную область звуковых стимулов (с так называемыми закрытыми областями ответов), обладают или нижними, или верхними порогами. Это определяет, наряду с высокой чувствительностью, и широкий динамический диапазон: значительную протяженность области чувствительности к физическим характеристикам. Так, человек может различать звуки от 20 до 20000 Герц.

Одним из видов усиления информации является увеличение амплитуды суммарных потенциалов вследствие вовлечения большого числа афферентных проводников – аксонов, что также можно рассматривать как пропорциональное вовлечение в реакцию новых элементов.

Третий принцип – меченой линии, или топического, позиционного кодирования.

Он заключается в том, что определенный признак раздражителя вызывает возбуждение определенного нейрона или группы нейронов, расположенных в строго определенном месте того или иного нервного слоя. Этот вид кодирования – наиболее высокий его уровень и функционирует у высших животных в корковом отделе анализатора. Этот принцип чрезвычайно важен, так как специфичность периферического отдела рецепторов относительна, абсолютная избирательность отсутствует. Так, области поглощения трех цветовых пигментов в сетчатке глаза в значительной степени перекрываются, хотя и имеют характерные для каждого из них максимумы.

А чувствительность отдельных нейронов необычайно избирательна. Так, в зрительной проекционной зоне возбуждение небольшой группы нейронов означает, что в определенной части поля зрения появилась полоска света определенной ориентации и размера.

Особенности кодирования в анализаторах.

1. Преобразование сигналов, перекодирование происходит на каждом уровне сенсорной системы, но ни на одном из них не происходит восстановление стимула в первоначальном виде, т.е. декодирование.

2. Множественность и перекрытие кодов. То есть в передаче одного и того же признака используется несколько кодов: частота импульсации, число возбужденных элементов и их локализация.

5. Детектирование сигналов.

Это специальный вид избирательного анализа *отдельных признаков раздражителя и их конкретного биологического значения*. Осуществляют его специализированные нейроны – детекторы, которые благодаря свойствам своих связей способны реагировать лишь на строго определенные параметры стимула. Совокупность нейронов, оценивающих разные стороны одного и того же признака (например, все возможные ориентации изображений), составляет *систему детекции* этого признака.

6. Оpozнание образов.

Опознание образов – конечная и наиболее сложная операция сенсорной системы, происходящая в корковых структурах мозга. В процессе этой операции происходит целостное восприятие раздражителя, отнесение сигнала к определенному классу сигналов, записанному в аппарате памяти, т.е. происходит *определение биологической значимости раздражителя в соответствии с собственными потребностями организма*. Операция опознания образа раздражителя происходит на основе всей предыдущей обработки афферентного сигнала, после расщепления его нейронами-детекторами на отдельные признаки и их раздельного параллельного анализа. В процессе опознания образов происходит построение «модели раздражителя» и выделение её из множества других подобных моделей.

Опознание образов сопряжено с выходом на эффекторные аппараты мозга для выполнения основной деятельности организма. Опознание заканчивается принятием решения о том, с какой ситуацией или объектом встретился организм.

В соответствии со структурой анализатора по Павлову в корковом конце анализатора различают «ядро» анализатора и «периферию» («рассеянные элементы»), совершающие соответственно тонкий и грубый анализ. В современном понимании «ядро» – это специфические проекционные зоны, с которыми связана сложная функция описания сигналов, их физико-химических качеств, выполняются реакции детектирования. Функцию опознания образов они обеспечить не могут.

Опознание образов связано с взаимодействием, интеграцией сигналов различной модальности, которая происходит в ассоциативных и двигательных зонах коры. В этих зонах находятся полисенсорные нейроны, которые на основе множественных связей с нижележащими уровнями анализаторов и неспецифических систем приобрели способность отвечать на сложные комбинации сигналов разной природы. Полагают, что они формируют *высшие детекторы – нейронные ансамбли – модули*, в которые включаются и пирамидные нейроны, являющиеся общим конечным путем для зрительных, слуховых, тактильных и других сенсорных сигналов. Следовательно, операция опознания образов требует дополнительного участия внесенсорных структур мозга, к которым относятся таламо-кортикальные ассоциативные структуры мозга. Именно в

этих структурах происходит оценка «новизны» и биологической значимости стимула в соответствии с доминирующей потребностью и мотивацией, сигналами всей окружающей обстановки и прошлым жизненным опытом, т.е. сигнал оценивается как интегрированное целое, несущее значимую информацию для основной деятельности организма.

Таким образом, любая сенсорная функция основана на целостной деятельности сенсорных систем, и выход на эффекторные аппараты получают лишь определенные в соответствии с доминирующей мотивацией компоненты специфического афферентного потока.

Классификация рецепторов

Все рецепторы делятся:

1) по локализации:

- экстерорецепторы;
- интерорецепторы;
- дистантные;
- контактные;

2) по природе раздражителя:

- механорецепторы;
- хеморецепторы;
- фоторецепторы;
- терморецепторы;
- ноцицепторы (болевые);

3) по особенностям возникновения нервного сигнала:

- первичночувствующие (первичные);
- вторичночувствующие (вторичные);

4) по своим свойствам:

- быстроадаптирующиеся;
- медленноадаптирующиеся;
- низкопороговые;
- высокопороговые;
- мономодальные;
- полимодальные и т.д.;

5) по характеру возникающих при их раздражении ощущений (психофизиологическая классификация):

- зрительные;
- слуховые;
- обонятельные;
- вкусовые;
- осязательные;
- терморецепторы;
- рецепторы положения тела в пространстве (проприо- и вестибулорецепторы);
- рецепторы боли.

Общая характеристика преобразования сигналов в рецепторах

Адекватный раздражитель проходит через окружающие ткани и вспомогательные структуры и *взаимодействует с рецептирующей субстратом*, определяющим модальность рецептора. В результате этого взаимодействия возникают специфические для данного рецептора трансформационные процессы (например, пространственной конфигурации белка мембраны), которые изменяют проницаемость поверхностной мембраны клетки в области воспринимающей структуры рецептора. Эта мембрана электрически невозбудима. Возникает ионный ток, локальная электрическая реакция рецептора – *рецепторный потенциал* (РП).

При возбуждении *первичного рецептора* РП оказывает деполяризующее действие на другие, электрически возбудимые, регенеративные элементы рецептора – т.е. на мембрану регенераторного типа, электрически возбудимую, ответственную за самоускоряющийся процесс активной деполяризации. Когда деполяризация достигает здесь, в зоне, наиболее приспособленной к возникновению спайков, критического уровня, возникает ПД, нервный импульс. Таким образом, в первичном рецепторе специфические трансформационные процессы и возникновение импульсной активности происходят в одной и той же сенсорной клетке.

Во *вторичном рецепторе* трансформационные процессы протекают в рецептирующей клетке, где и возникает РП. Под его влиянием из рецептирующей клетки обычно выделяется медиатор, который действует на нервное окончание сенсорного нейрона и вызывает появление в нем локального электрического ответа – постсинаптического потенциала. Последний оказывает деполяризующее действие на отходящее нервное волокно, в нем возникает импульсная активность. Следовательно, у вторичных рецепторов место протекания специфических трансформационных процессов и область генерации потенциалов действия находятся в разных клетках. В отличие от первичного, во вторичном рецепторе локальная деполяризация возникает дважды: как в рецептирующей клетке, так и в сенсорном нейроне. Чтобы избежать терминологической путаницы, было предложено называть градуальный электрический ответ рецептирующей клетки «рецепторным потенциалом», а локальную деполяризацию сенсорного нейрона – «генераторным потенциалом» (ГП), имея в виду, что он генерирует в отходящем нервном волокне распространяющиеся импульсы возбуждения. В первичных рецепторах эти понятия совпадают.

Первичные трансформационные процессы следует отграничивать от процессов, связанных с перемещением ионов через поверхностную мембрану сенсорной клетки. В некоторых органах чувств (фото- и хеморецепторы) их существование очевидно. Менее очевидны процессы

трансформации в механорецепторах. Здесь это – процессы деформации мембраны, ведущие к изменению ее ионной проводимости, и они состоят в растяжении рецепторной мембраны (и в барорецепторах в том числе, т.е. барорецепторов в организме нет, а есть рецепторы растяжения). Еще более сложны для анализа явления трансформации в термо- и электрорецепторах (последних у человека нет).

Большая часть рецепторов обладает способностью спонтанно выделять кванты медиаторов, независимо от внешнего раздражения, что порождает фоновую активность, импульсацию, которая позволяет передавать информацию о сигнале не только в виде учащения, но и в виде урежения потока импульсов. Это – «шумы» рецептора, которые создают фон, который затрудняет обнаружение сигналов. В связи с этим понятие порога реакции рецептора становится статистическим, т.е. его определение требует неоднократного воздействия и оценки раздражителя, а также участия совокупности рецепторов или нейронов.

Различают *абсолютную чувствительность рецепторов* к действию раздражителя, которая обеспечивает обнаружение сигнала, и *дифференциальную*, которая связана с функцией различения сигналов.

Абсолютная чувствительность рецепторов.

Порог абсолютной чувствительности – это минимальная интенсивность адекватного раздражителя, доступная для обнаружения. Специфичность рецепторов основывается на их высокой абсолютной чувствительности к адекватным по модальности стимулам. Эта чувствительность предельно высока. Так, обонятельные рецепторы способны возбудиться при действии одиночных молекул пахучих веществ, фоторецепторы – одиночных квантов света в видимой части спектра.

В психофизиологическом аспекте за пороговое значение стимула принимают такое, вероятность восприятия которого составляет 0,75 (т.е. правильный ответ о наличии стимула в 3/4 случаев его действия). Оказалось, что и в подпороговом диапазоне раздражений, когда ощущения нет (например, при действии сверхслабого света), регистрируется объективная реакция организма – кожно-гальванический рефлекс.

Адаптация рецепторов

Периферические изменения, приводящие к уменьшению чувствительности сенсорных клеток, обычно рассматриваются как *адаптация*. Она была показана многими исследованиями как постепенное снижение частоты импульсации афферентных нейронов первого порядка по мере действия постоянного стимула. Скорость уменьшения частоты разрядов при этом может быть весьма различной для разных рецепторов. В связи с этим различают «фазные» рецепторы и «тонические» (быстро и медленно адаптирующиеся).

Характер реакции рецепторов может быть обусловлен внешними и внутренними факторами.

Внешние факторы – вспомогательные структуры. Например, при воздействии на тельце Фатер-Пачини реакции нейрона первого порядка имеют четко выраженный фазный характер. Однако после удаления соединительной капсулы (вспомогательной структуры) реакция рецептора становится тонической.

Внутренние факторы связаны с изменениями физико-химических процессов в самом рецепторе. Так, изменение чувствительности зрительных рецепторов при световой или темновой адаптации происходит за счет обесцвечивания или восстановления пигментов, т.е. изменением количества молекул ретиналя, переходящих в ту или иную форму. Также изменения физико-химических процессов в рецепторе при воздействии стимулов значительной продолжительности могут быть обусловлены смещением в распределении ионного состава относительно его внутренней и внешней среды или изменением критического уровня деполяризации при длительном смещении мембранного потенциала.

У вторичночувствующих рецепторов может происходить истощение медиатора и возникать изменение чувствительности к медиатору постсинаптической мембраны сенсорного нейрона первого порядка.

Регуляция рецепторов

Поток сенсорной информации способен изменяться. Причины две:

1) комплекс реакций, определяющих ту или иную ориентацию рецепторных поверхностей по отношению к источнику сигналов, а также изменяющих характеристики сигналов при их прохождении через вспомогательные структуры к собственно воспринимающим элементам (например, изменение положения головы, глаз, ушных раковин, расширение или сужение зрачка и т.д.);

2) наиболее важное регулирование сенсорного потока – эфферентное воздействие со стороны центральной нервной системы. В наиболее развитых сенсорных системах практически каждый их элемент, каждое звено переработки информации находится под её влиянием.

Влияния центральной нервной системы осуществляются через вегетативные эфференты разными способами:

1) изменяя кровоснабжение как самих рецепторов, так и их окружающих структур;

2) влияя на свойства окружающих структур;

3) влияя на свойства вспомогательных структур рецепторных образований;

4) изменяя функциональное состояние непосредственно рецептирующих элементов;

5) модулируя активность отходящих от рецепторов афферентных волокон.

Проявляются эти влияния в изменении порогов обнаружения тех или иных сенсорных сигналов.

Наиболее совершенна эфферентная иннервация тех рецепторных элементов, деятельность которых представляет важнейшее значение для организма, а также тех, которые участвуют в осуществлении высоко координированных реакций, например, локомоторных актов.

Более опосредованные эфферентные влияния (на кровоснабжение, состояние окружающих тканей) развиваются медленнее, чем воздействия, адресованные самим сенсорным аппаратам. Так, симпатические эфферентные влияния на механорецепторы кожи развиваются в течение многих секунд, а рефлекторная реакция мышц среднего уха на сильный звук возникает уже через 10 мс.

Наиболее детально проанализированы центрифугальные пути, идущие к мышечным веретенам и волосковым клеткам слуховой и вестибулярной систем. Так, первичночувствующий рецептор скелетных мышц – мышечные веретена – регулируется ЦНС, которая через гамма-мотонейроны спинного мозга, иннервирующие интрафузальные мышечные элементы, контролирует чувствительность мышечных рецепторов и обеспечивает их способность определять длину и скорость натяжения экстрафузальных мышечных волокон при вовлечении последних в двигательные реакции.

Такое влияние ЦНС адресуется рецептору через вспомогательные элементы – интрафузальные мышечные волокна – и носит возбуждающее влияние. Во вторичночувствующих рецепторах регуляторное влияние ЦНС адресовано непосредственно сенсорным элементам рецептора и носит угнетающий характер.

Нисходящая эфферентная импульсация в сенсорных системах, находящаяся наряду с восходящими афферентными, переключаясь в одних и тех же мозговых центрах, тесно друг с другом взаимодействуют и тем самым участвуют в управлении сенсорной информацией. Это свидетельствует о наличии общего принципа обратных связей для всех сенсорных систем.

Нисходящие связи обеспечивают активный характер восприятия.

11.2. ФИЗИОЛОГИЯ БОЛИ

Значение боли. Классификация болей

На экстеро- и интерорецепторы действуют разнообразные раздражители, которые в зависимости от их интенсивности, патогенности и адекватности человек воспринимает как вредоносные (болевые, ноцицептивные) или физиологические (прикосновения, давления, света, звуков, запахов). Бессознательные в своей основе сенсорные процессы за счет интегративной деятельности мозга дают возможность не только оценить специфичность раздражителей, но и предусмотреть вероятность возникновения повреждения при чрезмерной интенсивности раздражителей, формируя комплекс защитных реакций, направленных на предупреждение негативных последствий. Боль, являясь психическим компонентом защитных рефлексов, информирует организм о грозящей опасности. Стимулы никаких других модальностей не способны обеспечить такую защитную функцию. Древние греки называли боль «сторожевым псом здоровья».

В связи с этим трудно переоценить значимость ноцицептивной системы для выживания организма. Боль – не только сигнал опасности, но и симптом болезни для врача, стремящегося спасти жизнь человеку и избавить его от боли.

По описанию пациентов, боль бывает тянущая, рвущая, стреляющая, тупая, ноющая и т.д.

Но у клиницистов она – либо острая, либо тупая (по классификации английского невролога Геда, 1904 г.).

Физиологи же различают боль эпикритическую и протопатическую. После перерезки кожного нерва и сшивания концов его шелком вначале болевых ощущений нет совсем при болевых раздражениях.

Через 8-10 недель, когда восстанавливаются волокна группы С, появляется протопатическая боль. Только через 1,5-2 года, когда срастались остальные волокна, в частности, группы А-дельта, появилась эпикритическая боль. Их характеристики изложены в таблице 16.

По месту происхождения ощущения боли ее классифицируют на 2 типа: *соматическую* и *висцеральную*.

Соматическая делится на *поверхностную* (если её источник находится в коже) и *глубокую* – если он находится в скелетных мышцах, костях, суставах и соединительной ткани.

Таблица 16. Характеристика протопатической и эпикритической боли

| Протопатическая боль | Эпикритическая боль |
|--|--|
| 1. очень сильная; тупая с последствием; 2. плохо детерминирована (источник ее не определяется); 3. не локализуется; 4. без адаптации к ней (привыкания); 5. проводится по безмиелиновым С-волокам (со скоростью 2 м/с - медленно). | 1. острая боль; 2. определяется характером болевого стимула, хорошо детерминирована; 3. хорошо локализуемая; 4. хорошо адаптируемая; 5. проводится по А-дельта волокнам (со скоростью 15-20 м/с - быстро). |

В *поверхностной боли* выделяют 2 компонента: 1-ый, начальный компонент - резкая, легко локализуемая, т.е. *эпикритическая боль*, является триггером для защитных рефлексов, например, отдергивание конечности при соприкосновении с огнем; 2-ой компонент - отставленная боль (через 0,5-1,0 с), ноющая, тупая – *протопатическая боль*.

Глубокая боль – всегда тупая, плохо локализуемая, иррадирующая в окружающие ткани – *протопатическая*. Отставленная и глубокие боли сопровождаются выраженными проявлениями вегетативных рефлексов – потоотделение, тошнота, рвота, падение артериального давления и др.

В клинике выделяют проекционные и отраженные боли. *Проекционные*, просцируемые боли (соматические) – при резком раздражении (сдавливании) непосредственно афферентных нервов, откуда импульсы отправляются по латеральному спино-таламическому тракту в кору, порождая там ощущения, относимые к области тела, иннервируемой данным афферентным волокном (при радикулите). Разновидностью просцируемой боли являются «фантомные» боли – жгучие с длительным последствием – каузалгии, которые возникают после перерезки соматических нервов (обычно ампутацией), иннервирующих конечность, или после ее обширной денервации. У пострадавшего при этом формируются «фантомные ощущения» (в 67-78% – болевые) в отсутствующей конечности или части ее. Предполагают, что гипералгезия обусловлена повышением тонуса симпатической иннервации, которое вызывается ослаблением или прерыванием афферентной иннервации (наряду с выраженными изменениями вегетатики органа – кровообращения, потоотделения и др.).

В качестве *висцеральных болей* выступает *отражённая боль*. Она вызывается раздражением каких-либо рецепторов внутренних органов. Но боль ощущается на поверхности тела того же сегмента, где расположен внутренний орган. Так, боль, возникающая в сердце, ощущается в плече и

в узкой полоске на медиальной поверхности руки. Так как взаимоотношения между отдельными участками кожи (дерматомами) и внутренними органами хорошо известны, подобные отраженные боли играют большую роль в диагностике заболеваний (зоны Захарьина-Геда). Механизм: кожные болевые афференты и болевые афференты висцеральных органов при вхождении в один и тот же сегмент спинного мозга конвергируют на один и тот же нейрон и, поступая в проекционные зоны коры, вызывают болевое ощущение, относимое к коже.

Теории боли

1. Специфическая теория, предложенная английским неврологом Фреем в 1895 г., — имеются собственные болевые рецепторы (например, в роговице глаза, когда прикасаешься к ней волоском Фрея, возникает только боль), проводники и центры.

2. Неспецифическая теория (теория «интенсивности») австрийского невролога Гольдшейдера (1894 г). Боль возникает в любом рецепторе, если раздражитель достигает особой силы (например, импульсация 100 имп/с вызывает ощущение боли, а 35–40 имп/с — не вызывает), и распространяется в тех же проводниках и центрах, что и общие сенсорные ощущения.

Эти две теории до сих пор мирно сосуществуют. В середине XX века появилась теория «нейрональных ворот», или «вторного контроля», объединяющая эти две, между которыми больше общего, чем различного.

Функциональная система болевого ощущения

Боль — ощущение, отражающее отклонение каких-то жизненно важных констант в организме.

Болевая реакция на боль — системная реакция — т.е. является определенной функциональной системой, имеющей свой результат.

По П.К.Анохину и И.В.Орлову, болевая реакция «является интегративной функцией организма, которая мобилизует разнообразные функциональные системы для защиты организма от воздействия вредных факторов и включает такие компоненты, как сознание, память, мотивации, вегетативные, соматические и поведенческие реакции, эмоции».

Системообразующие факторы функциональной системы боли.

Полезный приспособительный результат данной системы — сохранение целостности защитной оболочки организма (для поддержания гомеостаза).

Поэтому нарушение покровных оболочек (кожи, слизистых и т.д.) вызывает возбуждение, передающееся по А-дельта-афферентам в ЦНС, что

формирует первое болевое ощущение – эпикритическую боль. Это нарушение и служит одним из системообразующих факторов данной системы.

Другим полезным результатом этой системы, по-видимому, является уровень кислородного обеспечения тканей. Без кислорода живая ткань превращается в неживую. Есть, по-видимому, определенный необходимый уровень снабжения кислородом, ниже которого возникает боль.

Например, если механически сдавливать хвост у крысы без видимого повреждения ткани, то при падении парциального давления кислорода ткани на 20% возникает болевая реакция, а если предварительно повысить снабжение ткани кислородом, то порог боли даже повышается. При воспалении или травме имеет место ухудшение доставки кислорода. Особенно значимы H^+ (изменение pH) в области нервного окончания.

Таким образом, снижение снабжения тканей кислородом – второй системообразующий фактор системы боли.

Болевые рецепторы

По предложению Шеррингтона они называются ноцицепторами (*nocere*, лат. – вредить) и имеют высокий порог раздражения. Это – свободные нервные окончания. По модальности стимула их делят на 3 группы.

1. **Механоноцицепторы.** Деполяризуются за счёт механического смещения мембраны. Главным образом, они локализируются на коже (100-200 на 1 см² кожи), фасциях, сухожилиях, суставных сумках, слизистых начала и конца желудочно-кишечного тракта.

Возбуждает их механическое повреждение мембраны, импульсы передаются от них по А-дельта-волокам и вызывают первую, эпикритическую боль.

2. **Термоноцицепторы,** близкие к механоноцицепторам. Возбуждаются под влиянием нагревания или охлаждения.

Тепловые механорецепторы проводят возбуждение со скоростью 4-15 м/с по А-дельта волокам.

Холодовые механорецепторы проводят возбуждение со скоростью менее 2 м/с по С-афферентам.

3. **Хемоноцицепторы.** Деполяризация их происходит за счёт действия химических веществ.

Они расположены также на коже и слизистых, но особенно их много во внутренних органах, где они локализируются в стенках мелких артерий. Проводят импульсацию, главным образом, по волокнам группы С и формируют протопатическую боль.

Возбуждение хемоноцицепторов вызывают те химические вещества, которые возникают при ишемии, травме, воспалении и др.

По способности отвечать на различные ноцицептивные стимулы рецепторы делятся на моно- и полимодальные.

Аллогенные вещества

Возбуждаются (деполяризуются) ноцицепторы при активации натриевых каналов и потенциал-зависимых кальциевых каналов, чувствительных к разнообразным агентам: норадреналину, дофамину, соматостатину, капсаицину. Калиевые каналы, наоборот, гиперполяризуют ноцицепторы.

Ноцицепторы, кроме того, взаимодействуют с целым рядом тканевых веществ, возникающих в процессе повреждения, воспаления, которые сенситизируют ноцицепторы, т.е. повышают болевую чувствительность (вызывают гипералгезию), понижают пороги болевого раздражения. Такие вещества называются аллогенами. Явление сенситизации болевых рецепторов тканевыми аллогенами означает, что адаптации болевых рецепторов не бывает.

К аллогенам относятся: простагландины группы Е, простаглицлин, кинины (брадикинин), монооксид азота (NO), серотонин, тахикинины (субстанция Р), цитокины, фактор роста нервов. Действуют они частично прямо – на мембрану ноцицепторов, частично – непрямо, через васкулярную систему, процессы микроциркуляции и окружающую ноцицепторы среду.

Так, простагландины группы Е и простаглицлин угнетают медленную следовую гиперполяризацию и сенситизируют рецепторы к тепловым, механическим и химическим стимулам. Кинины (брадикинин и каллидин) через V_2 -подтип кининовых рецепторов активируют фосфолипазу С, затем образуются ИТФ и ДАГ, что освобождает Ca^{++} из внутриклеточных депо, что способствует деполяризации. Серотонин через серотонин-рецепторы (в частности, 5-НТ₂) закрывает калиевые каналы, что и активирует ноцицептор. Монооксид азота повышает болевую чувствительность, стимулируя влияние кининов. Цитокины вызывают гипералгезию, повышая аффинность β -рецепторов. Фактор роста нервов, проникая в клетку, экспрессирует гены аллогенных пептидов – субстанции Р, «пептида, связанного с геном кальцитонина».

Множественность аллогенных веществ обеспечивает различия в возбуждении ноцицепторов и кодирует генез и интенсивность болевого раздражения.

Так, выделение *серотонина и брадикинина* имеет место при механическом раздражении, *простагландина* – при химическом.

Проводящие пути болевого ощущения и центральные механизмы организации болевой реакции

От ноцицепторов по А-дельта- и С-волокнам через задние корешки спинного мозга импульсация поступает в спинной мозг в нейроны заднего рога спинного мозга в I-II пластинках Рекседа (или в нейроны второго порядка продолговатого мозга или моста) – *1-ая релейная станция болевой импульсации*. Нейромедиаторами, освобождаемыми из аксонов ноцицепторных нейронов, являются глутамат, аспартат и пептиды, такие, как субстанция Р и нейрокинины и др. Указанные нейромедиаторы (нейротрансмиттеры), взаимодействуя с соответствующими регуляторами на постсинаптической мембране, открывают Na^+ - и Ca^{++} -каналы и деполяризуют нейроны второго порядка, способствуя передаче возбуждения с ноцицепторов.

Отсюда, из нейронов заднего рога спинного мозга, возбуждение распространяется по разным направлениям:

1-ое – к мотонейронам спинного мозга и отсюда – к двигательным мышцам. Это обеспечивает формирование *1-го компонента системной реакции на боль* – произвольной двигательной защитной реакции – еще до ощущения самой боли.

2-ое – вверх к головному мозгу по двум путям: латеральному и медиальному.

1-ый путь: по конгломерату латеральных лемнисковых специфических путей через медиальную петлю до задних ядер таламуса (спиноталамические пути), где происходит *2-е переключение*, откуда ноцицептивная импульсация поступает на нейроны проекционной соматосенсорной зоны коры (поле S-1), что формирует, в конечном счете, ощущение эпикритической боли и *2-ой компонент болевой поведенческой реакции – вздрагивание на неожиданный, потенциально опасный раздражитель*.

2-ой путь: от нейронов заднего рога через медиальный конгломерат неспецифических экстраlemnисковых, диффузных путей, не имеющих четких морфологических границ, формируется путь с несколькими станциями переключения: на нейронах ретикулярной формации, гипоталамуса, таламуса, коры.

Возбуждение нейронов ретикулярной формации ствола мозга формирует реакцию пробуждения – *3-ий компонент болевой системной реакции*.

Переключение на нейронах гипоталамуса – высшего вегетативного центра формирует *4-ый компонент болевой реакции – вегетативный* (повышение артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений, дыхания, выделение гормонов – АКТГ, А, НА, перестраивается обмен веществ).

Кроме того, гипоталамус, как и ретикулярная формация, - эмоциогенные зоны: их возбуждение через активацию лимбических структур формирует *отрицательную эмоцию - 5-ый компонент болевой реакции*.

В конечном счете, по неспецифическим путям болевая импульсация переключается на нейронах средних, интраламнарных неспецифических ядер таламуса и отсюда – в соматосенсорную теменную и фронтальную области коры, что формирует перцептуальный компонент протопатической боли – осознание боли – *6-ой компонент болевой реакции - мотивацию избавления от боли*.

Удаление лобной коры приводит к безразличному отношению к болевым ощущениям. Поражение теменной области коры приводит к болевой асимболии (отсутствию психических реакций на боль, хотя она и сохраняется).

7-ой компонент болевой реакции – активация процессов памяти, без которой невозможна мотивация устранения болевых раздражителей.

Таким образом, в организацию боли вовлекаются практически все структуры ЦНС.

Эфферентные компоненты функциональной системы организации боли

Системная болевая реакция обеспечивает эфферентные процессы:

1) *двигательную защитную реакцию*, направленную на минимизацию ноцицептивного раздражителя, с вегетативным компонентом (увеличение скорости свертывания крови, выработки антител, фагоцитарной активности лейкоцитов, лейкоцитоз), что способствует заживлению ран;

2) *вегетативно-эмоциональную реакцию* – активизацию процессов, усиливающих кислородное обеспечение тканей: местное расширение кровеносных сосудов вокруг раны, увеличение выброса эритроцитов из депо, повышение АД, ЧСС и дыхания;

3) *изменение обмена веществ и выброс гормонов*, способствующих окислительным процессам и увеличению потребления кислорода (у больных с врожденным отсутствием ощущения боли плохо заживают раны);

4) *мотивационное поведение* – щажение больного органа, зализывание ран у животных, а у людей – обращение к врачу и лечение лекарственными веществами и приемами.

Антиноцицептивная система организма

О существовании этой системы люди подозревали, так как не могли объяснить следующие факты: во-первых, «врожденную аналгию» (отсутствие чувства боли). При этом на секции у таких людей находили деструкцию, либо отсутствие волокон А-дельта или С-волокон, а иногда этих поражений и не было. С другой стороны, появлялись случаи «депрессии в маске», когда люди ощущали боль в ряде внутренних органов, тогда как видимые повреждения в этих органах отсутствовали.

Эти явления были бы неясны до сих пор, если бы несколько лет назад не была открыта эндогенная антиноцицептивная система.

Вначале были открыты антиболевые зоны ЦНС.

В 1969 г. американский физиолог Рейнольдс обнаружила, что при электрораздражении определенных точек центрального серого вещества (ЦСВ) у крыс наступает либо отсутствие болевого ощущения при наличии болевых раздражений хвоста, лап, брюшины и т.д. (анальгезия), либо его снижение (гипоальгезия).

То же было обнаружено у многих других животных, а также у людей, что очень важно для практической медицины – облегчения страданий карциномных больных.

В дальнейших исследованиях такие же эффекты были обнаружены при электростимуляции различных других структур ЦНС: заднего мозга, среднего и переднего мозга.

При их раздражении возникало пре- и постсинаптическое торможение ноцицептивной импульсации на ее релейных станциях.

Медиаторы, вызывающие торможение ноцицептивного возбуждения, образуют антиноцицептивную систему.

Антиноцицептивная система организма включает несколько механизмов: два пептидных (опиоидный и неопиоидный) и 2 непептидных, моноаминэргических (серотонинэргический и катехоламинэргический). Первым был открыт **опиоидный механизм** данной эндогенной обезболивающей системы.

Давно известно обезболивающее действие препаратов опия.

Однако только в 1973 г. в ряде лабораторий были открыты опиатные рецепторы, специфически связывающие экзогенные опиатные вещества (морфин и др.), во многих тканях, например, в кишечнике и в Т-лимфоцитах, но особенно – в ЦНС, на станциях переключения болевого возбуждения.

В 1975 г. открыты эндогенные опиоидные вещества:

- **эндорфины** (подобные морфину) – альфа-, бета-, гамма-;
- **энкефалины** (выделенные из мозга) – мет- и лей-;
- **динорфины** – А, В, неозндорфины.

Опиатные рецепторы классифицируются, по крайней мере, на 3 типа: **мю-**, **дельта-** и **каппа-**рецепторы.

К ним имеют наибольший аффинитет соответственно эндорфины, энкефалины и динорфины.

Дельта-агонисты оказывают более сильный эффект при действии термального, а каппа-агонисты – химического и механического ноцицептивного раздражителя.

Отмечен определенный антагонизм между разными агонистами: так, динорфин А (каппа-агонист) блокирует тормозной эффект мю-агониста на активность нейронов спинного мозга.

Активность эндогенной опиоидной системы усиливается в ответ на ноцицептивный стимул. Так, воспаление вызывает увеличение в спинном мозге динорфина А на 650-800% и метэнкефалина – на 60%.

Опиаты тормозят активность нейронов дорзальных рогов спинного мозга двумя путями:

- 1) соединяясь с постсинаптическими рецепторами, вызывают открытие К-каналов, гиперполяризацию нейронов дорзальных рогов спинного мозга;

- 2) через рецепторы, расположенные на пресинаптической структуре ноцицептивных афферентов, блокируя высвобождение трансмисмиттеров из терминалей этих афферентов.

Помимо опиоидных пептидов, пептидные механизмы антиноцицептивной системы включают ряд *неопиоидных эндогенных пептидов*: *нейротензин, ангиотензин II, кальцитонин, бомбезин, соматостатин, холецистокинин*, имеющие соответствующие рецепторы на станциях переключения болевой стимуляции. Экзогенное их введение вызывает иной раз более сильный анальгетический эффект, чем опиаты.

Имеется определенная корреляция между их эффектом и генезом боли. Так, нейротензин купирует висцеральную боль, но для проявления его анальгетического эффекта на боль, вызванную термальным раздражителем, требуется в 100 раз большая доза. А с холецистокинином получается наоборот: более сильный эффект на «термический» стимул, чем на висцеральную боль (в 15 раз большая доза).

Кроме пептидных механизмов, известны *непептидные* компоненты анальгетической системы. Это – *серотонинэргический механизм*, связанный с активизацией ядер шва, который блокируется антагонистом серотонина – *парахлорфенилаланином*.

Установлено, что через дорсолатеральный канатик активация ядер шва передается на нейроны заднего рога спинного мозга, при этом выделяется серотонин, который вызывает пре- и постсинаптическое торможение болевой импульсации.

Пептидные и серотонинэргические механизмы опосредуют анальгетический эффект локальных прижиганий и тонического массажа. Акупунктура 2-30 Гц реализуется через опиаты, поскольку этот эффект блокируется налоксоном – блокаторм опиатных рецепторов, эффект транскожной стимуляции – через серотонин. Акупунктура 100 Гц

опосредуется ангиотензином II, поскольку блокируется саралазином – блокатором рецепторов, чувствительных к ангиотензину II.

Другой непептидный механизм – *катехоламинный*, связанный с раздражением латеральных ретикулярных ядер, имеющих нисходящие пути по вентральным и латеральным канатикам к нейронам заднего рога, а также с раздражением эмоциогенных зон гипоталамуса и ретикулярной формации (зон самораздражения). Этот механизм блокирует боль и тем самым удовлетворяет другие биологические потребности, например, пищевую – при положительной эмоции пищевого удовлетворения или оборонительную – при борьбе за сохранение жизни при отрицательной эмоции (стрессовая анальгезия).

ГЛАВА 12

ИНТЕГРАТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МОЗГА

12.1. ВРОЖДЁННЫЕ ФОРМЫ ПОВЕДЕНИЯ

1.1. Значение интегративной деятельности мозга

Интегративные функции мозга обеспечивают целостность организма путем взаимодействия соматических, вегетативных и эндокринных функций.

Кора большого мозга и ближайшая к ней подкорка - высшие отделы ЦНС человека. Их интегративная функция, которую И.П.Павлов назвал "высшей нервной деятельностью", обеспечивает взаимодействие организма с внешней средой и приспособление организма к изменяющимся условиям существования, формируя поведенческие и психические функции. И.П.Павлов создал учение о высшей нервной деятельности, положив в основу этого учения условный рефлекс. К низшей нервной деятельности он относил безусловные рефлексы, которые составляют фундамент высшей нервной деятельности. Поведение складывается из врожденных и приобретенных в процессе индивидуального развития форм различной сложности. И те, и другие направлены на сохранение вида и индивидуума.

Принципы рефлекторной теории И.П.Павлова

Учение о высшей нервной деятельности опирается на рефлекторную теорию, отражающую 3 основных принципа учения о рефлексе: 1 - принцип детерминизма, 2 - анализа и синтеза и 3 - структурности.

В соответствии с принципом детерминизма рефлекторный акт определяется характером раздражителя и развивается как линейная реакция, направляемая рефлекторной дугой от рецептора до эффектора. Таким образом, наблюдается пассивная роль самого организма.

Роль и природа процессов анализа и синтеза определяются свойствами центральной нервной системы, главным образом коры больших полушарий, своей деятельностью разлагать, расчленять воспринимаемые анализаторами раздражения и в то же время устанавливать их биологическую значимость, то есть объединять их в различные комплексы.

Принцип структурности означает, что всякий нервный процесс разывается в определенных морфологических образованиях. Функция и структура взаимно определяют друг друга. Не существует ни одного

явления при самых сложных формах поведения, которое не было бы обусловлено материальными процессами.

Врожденные формы поведения

В процессе филогенеза сформировались механизмы, обеспечивающие функциональное единство отдельных систем организма и поддерживающие его взаимодействие с окружающей средой. На определенном этапе эволюции возникла рефлекторная деятельность. Рефлекс - возникновение, изменение или прекращение функциональной активности органов, тканей или целостного организма, осуществляемые при участии ЦНС в ответ на раздражение рецепторов организма.

К наследственно закрепленным видам поведения относятся безусловные рефлексы и инстинкты.

Безусловные рефлексы

Безусловный рефлекс - это врожденная видовая реакция нервной системы, которая осуществляется в пределах стабильной рефлекторной дуги в ответ на действие адекватного для данного вида деятельности раздражителя. Безусловные рефлексы отражают филогенетический опыт предыдущих поколений и приспособливают организм к постоянно существующим условиям внешней и внутренней среды. Следует иметь в виду, что безусловные рефлексы видоспецифичны, т.е. неизменны у представителей данного вида в ответ на действие соответствующих раздражителей при определенном состоянии организма. В процессе онтогенеза, по мере созревания ЦНС некоторые формы поведения устраняются и заменяются новыми, направленными на удовлетворение новых потребностей.

Классификация безусловных рефлексов

Безусловные рефлексы обеспечивают координированную деятельность, направленную на сохранение гомеостаза, взаимодействие организма с окружающей средой, согласованную деятельность соматических, висцеральных и вегетативных реакций.

В разное время предложено несколько классификаций: по характеру вызывающих их раздражителей, по локализации рецепторов, месту замыкания рефлекторной дуги, уровню управления (связи с определенными отделами ЦНС), роду эффектора, биологическому значению, механизму их осуществления. Авторы этих классификаций:

И.П.Лавлов, Н.А.Рожанский, А.Д.Слоним, Г.Темброк. Общепринятой классификации нет.

Современные классификации предложены Ю.Конорски, П.В.Симоновым, А.Б.Коганом.

По Ю.Конорски различают две категории рефлексов по их биологической роли: сохранительные рефлексы и оборонительные (защитные).

Сохранительными называются все рефлексы, необходимые для сохранения индивидуума и вида: связанные с поступлением пищи и кислорода (пищевой и дыхательный и др.); с выведением из организма продуктов жизнедеятельности (акт выдоха, мочеиспускание и пр.); с сохранением и продолжением рода (половой, родительский и пр.).

Защитные рефлексы связаны с удалением организма или его части из сферы действия опасного для жизни раздражителя (сгибательный), с удалением вредных агентов, попавших на поверхность организма или внутрь (чесательный, рвота, кашель, чихание), с уничтожением вредного агента (агрессивные рефлексы).

По П.В.Симонову все безусловные рефлексы разделены по освоению разных уровней организации в гео-, био-, а для человека социо- и ноосфере (интеллектуальное освоение мира) на: витальные, ролевые (зоосоциальные) и саморазвития.

Витальные: пищевой, питьевой, регуляции сна, оборонительные и др., не требующие взаимодействия с другой особью или субъектом.

Зоосоциальные проявляются в процессе взаимодействия с другими особями данного вида (половой, родительский, взаимопомощи).

Саморазвития (рефлекс свободы, подражание, игровой).

По А.Б.Когану классификация рефлексов учитывает теорию автоматического регулирования и включает шесть уровней организации мозга: это - элементарные, координационные, интегративные, сложнейшие безусловные рефлексы и элементарные условные рефлексы и сложные формы высшей нервной (психической) деятельности.

Элементарные безусловные рефлексы - простые сегментарные рефлексы местного значения, осуществляются по одному каналу рефлекторной дуги, без вмешательства обратных связей (мигание при попадании в глаз соринки).

Координационные безусловные рефлексы также осуществляются на сегментарном уровне, но включают ряд циклов, допускающих коррекцию на основе положительных и отрицательных обратных связей (например, антагонистический рефлекс, согласующий сокращение сгибательных и разгибательных мышц).

Интегративный безусловный рефлекс - синтез координированных двигательных актов с их вегетативным обеспечением в простейших актах поведения с участием надсегментарных структур мозга (ствола, продолговатого, среднего, промежуточного мозга и мозжечка).

Механизмы нервной регуляции разных уровней тесно переплетаются, поэтому указанная классификация безусловных рефлексов носит относительный характер. Даже у спинальной лягушки в осуществлении элементарного сгибательного рефлекса участвуют несколько рефлекторных дуг (при неэффективности удаления лапкой повреждающего раздражителя).

Сложность организации врожденных реакций определяется, на примере слюноотделительного рефлекса, который воспринимается достаточно простым. Он включается различными рецепторами (тактильными, вкусовыми, болевыми, температурными), связан с различными нервными волокнами (тройничного, лицевого, языкоглоточного, блуждающего нервов), многими отделами ЦНС (продолговатым мозгом, гипоталамусом, амигдалой, корой полушарий). Слюноотделение связано с пищевым поведением, сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, терморегуляторной функциями. При повышении температуры слюноотделение увеличивается (с низким содержанием органических веществ), при понижении - уменьшается. Оно также зависит от доступности воды, содержания в пище поваренной соли и многих других факторов.

На примере одного из фундаментальных безусловных рефлексов - ориентировочного рефлекса также прослеживается схематичность любой классификации. Он включается на всякий новый, внезапный и неизвестный раздражитель и проявляется в 3-х формах:

1-я форма - рефлекс "что такое?", обозначенная таким образом И.П.Павловым, развивается благодаря включению многих элементарных и координированных реакций - поворот головы, уха (у собаки), туловища, глаз в сторону источника раздражения, изменение частоты сокращений сердца (сначала замедление, затем учащение), изменение ритма ЭЭГ (блокада альфа-ритма), расширение сосудов головы и сужение - конечностей, повышение чувствительности ряда анализаторов (обонятельного, зрительного, слухового и т.д.). Все изменения направлены на лучшее восприятие раздражителя.

2-я форма - специализированные поисковые движения, детерминированные потребностями, направленные на определение биологической значимости раздражителя.

3-я форма - манипуляционно-исследовательская реакция, основанная на любопытстве у животных, а не на удовлетворении текущих потребностей. У человека она развивается как осознанная специфически человеческая исследовательская деятельность.

Таким образом, ориентировочный рефлекс - сложная многокомпонентная неспецифическая реакция, характеризующаяся эффектом угасания. Ориентировочно-исследовательский рефлекс является частью ориентировочно-исследовательского поведения, которое, будучи врожденным, тем не менее практически неотделимо от условнорефлекторной деятельности. Разделение врожденных и

приобретенных форм поведения является одним из наиболее сложных вопросов и касается многих форм поведения, и прежде всего инстинктов.

1.3.2. Теория биологии поведения. Потребности и мотивации, их классификация и роль в формировании врожденных форм поведения

Благодаря успехам биологов-этологов, наблюдавших поведение животных в условиях природы и свободы (а не в экспериментальной камере, как это делал И.П.Павлов и его последователи), были открыты некоторые важные закономерности врожденных поведенческих реакций, сформировавшие теорию биологии поведения. За разработку этой теории К.Лоренц, Н.Тинберген и К.Фриш в 1973 году получили Нобелевскую премию.

В соответствии с их достижениями, в осуществлении любого безусловного рефлекса Ю.Конорски выделяет 2 фазы: подготовительную и исполнительную.

Подготовительная фаза связана с возникновением внутренней физиологической потребности организма в результате нарушения гомеостаза. Это ощущается как отсутствие чего-то, потребность в чем-то и порождает побуждение к ее удовлетворению - мотивацию.

Исполнительная фаза - это осуществление самого рефлекторного акта в ответ на действие адекватного раздражителя, найденного в процессе подготовительной фазы.

Потребность - специфическая (сущностная) сила живых организмов, обеспечивающая их связь с внешней средой для самосохранения и саморазвития, источник активности живых систем в окружающем мире, вплоть до преобразующей мир деятельности человека. На основе потребности возникает мотивационное возбуждение. Оно связывается с ретикулярной формацией и лобными долями коры, что приводит по достижении критического уровня к поисковой реакции, направленной на удовлетворение потребности (например, к пищедобывательной реакции, направленной на утоление голода).

Классифицируют потребности на витальные (жизненные), социальные и идеальные - потребности познания и творчества.

Витальные потребности человека делят на:

1. Индивидуально-органические (направленные на поддержание гомеостаза).

2. Когнитивно-праксеологические (познания и деятельности).

3. Родовые (сексуальные, родительские).

Социальные потребности - общения, сочувствия, альтруизма, справедливости, духовных ценностей личности.

Строго говоря, все витальные потребности человека социализированы.

В каждой из витальных потребностей выделяют потребности сохранения и развития, а в социальных потребностях - потребности "для себя" (права) и "для других" (обязанности).

Удовлетворению любой потребности способствуют исходно самостоятельные потребности вооруженности (средствами, знаниями, умениями) и потребности преодоления препятствий на пути к цели (воля).

Мотивация - физиологический механизм активирования хранящихся в памяти следов тех внешних объектов, которые способны удовлетворить имеющуюся потребность, и тех действий, которые способны привести к ее удовлетворению.

Мотивы могут быть осознанными и неосознанными (побуждения, влечения). Часто они обозначаются по внешнему проявлению вызванных ими эмоций - страх, гнев и т.д.

Инстинкты

Инстинкт - это совокупность двигательных актов и сложных форм поведения, свойственных животному данного вида, возникающих на особое раздражение из внешней среды и протекающих на фоне высокой возбудимости нервных центров, связанных с осуществлением этих актов.

Инстинкты характеризуются постоянством, обеспечивающим сохранность и неуклонность выполнения важнейших жизненных функций независимо от случайных, временных условий среды.

В них сохраняется весь опыт, вся мудрость эволюционного развития вида.

Для реализации инстинктов требуется 2 условия:

1-ое - возникновение внутреннего фактора - потребности, на удовлетворение которой направлено поведение.

2-ое - воздействие внешнего фактора, "ключевого раздражителя", релизера, "пусковой сигнализации", которая точно соответствует возможности удовлетворения потребности в процессе реализации инстинкта. Такой раздражитель включает "врожденные пусковые механизмы", обычно блокирующие инстинктивную реакцию.

Так, внутренний фактор, необходимый для реализации полового инстинкта, созревает к пубертатному возрасту - накопление в крови необходимой концентрации половых гормонов.

Но половой акт осуществляется, когда появляется релизер-фактор - партнер.

В соответствии с этим период между появлением внутреннего и внешнего факторов соответствует первой фазе инстинктивного поведения - поисковой, которая приводит к завершающей фазе - консуматорному акту.

Поисковая фаза развивается как пластичная форма инстинктивного поведения в виде ориентировочного рефлекса - исследовательской

активности, переплетения компонентов врожденного и приобретенного поведения.

Консуматорный акт - характеризуется жестко запрограммированным характером выполнения инстинкта.

Нервные процессы, контролирующие основные виды подготовительной активности и направляющие организм на выполнение исполнительных, консуматорных актов, составляют "драйв" (мотив). А рефлексy, с ним связанные - драйв-рефлексy. Большинство "драйвов" (а возможно, и все) имеют физиологические антиподы - антидрайвы, которые наступают после удовлетворения потребности.

И.П.Павлов представлял инстинкты как цепь безусловных рефлексов.

Некоторые современные ученые опровергают рефлекторную природу инстинктов. Одни полагают, что инстинкты - врожденные, внутренне организованные акты, проявляющиеся спонтанно. Другие предполагают, что инстинкты связаны с накоплением "специфической энергии действия", которую освобождает разрешающая ситуация.

12.2. ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ. ПРИБОРЕТЕННЫЕ ФОРМЫ ПОВЕДЕНИЯ. ВИДЫ ОБУЧЕНИЯ. УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

2.1. Значение приобретенных форм поведения

Внешний мир постоянно меняется в пространстве и во времени, и эти изменения носят вероятностный характер. Опираясь только на генетически детерминированные формы поведения, обеспечивающие приспособление к постоянным условиям жизни, организм не может быть достаточно активным в вероятностно изменчивой среде.

Важнейшее значение в приспособлении к жизни в таких условиях имеет приобретенный в процессе индивидуальной жизни собственный опыт поведения. В основе индивидуальных приобретенных форм поведения лежит, во-первых, способность организма к обучению, а во-вторых - способность сохранять в памяти на какой-то срок элементы обучения и извлекать их из памяти для программирования собственного поведения.

2.2. Обучение и классификация форм обучения

Под обучением рассматривается процесс, состоящий в появлении адаптивных изменений индивидуального поведения в результате приобретенного опыта.

В процессе онтогенеза способность к обучению изменяется, появляются новые формы обучения.

2.2.1. Неассоциативное обучение

Молодые организмы с первых моментов самостоятельной жизни обеспечены достаточно стабильным набором раздражителей. На этом этапе обучение носит неассоциативный, стимулозависимый характер.

К этой форме обучения относятся:

суммационный рефлекс, привыкание, запечатление (импринтинг), подражание (имитация).

Суммационный рефлекс проявляется в виде обострения внимания к какому-то объекту. В основе суммационного рефлекса лежат сенситизация (повышение чувствительности к данным раздражающим агентам) и фасилитация (облегчение запуска именно данной ответной реакции). Так, при виде игрушки младенец улыбается и тянет ручки к ней. Суммационный рефлекс обречен на исчезновение; вызывающие его

раздражители не имеют сигнального значения, и после исчезновения этот рефлекс самостоятельно не восстанавливается.

Привыкание - устойчивое, наоборот, ослабление реакции на раздражение, вследствие его многократного предъявления, не сопровождающегося каким-либо биологически значимым агентом. Например, угашение ориентировочного рефлекса.

Импринтинг (запечатление) - у новорожденного обучение реакции следования на первый запечатлевшийся раздражитель при первом же его предъявлении. Например, утенок выплывает из яйца, первой видит мать и постоянно за ней следует, или, если увидит зеленый ящик, перемещающийся по проволоке, будет следовать за ним. Эта форма обучения появляется в так называемый чувствительный, или критический, период, длящийся от 6-8 ч до 4-5 дней со дня рождения, и не уничтожается последующим жизненным опытом, а также не требует подкрепления для образования и отражает видоспецифические, а не индивидуальные характеристики объекта. Способность к импринтингу помогает выжить в самый первый период жизни, когда индивидуального опыта поведения еще нет.

Подражание (имитация) - приобретение навыков целесообразного поведения в результате наблюдения за поведением другого животного данного вида. Так, наблюдая поведение родителей в случае опасности, человек, как и животное, поступает так же, что и спасает его от гибели.

2.2.2. Ассоциативное обучение

На более поздних этапах онтогенеза поведение все в большей мере приобретает активный характер - это ассоциативное, факультативное обучение. Оно характеризуется совпадением во времени какого-то индифферентного раздражителя с деятельностью организма. В этом случае такой, ранее индифферентный (безразличный) раздражитель приобретает значение сигнала, предупреждающего о последующих событиях и подготавливающего организм к взаимодействию с ним. То есть механизм такого обучения - выработка условного рефлекса. При этом различают условные рефлексы I типа, или классические условные рефлексы, и II типа, или инструментальные условные рефлексы.

Условный рефлекс I типа, классический (рефлекс Павлова) - закономерная реакция организма на ранее индифферентный раздражитель, воспроизводящая, копирующая безусловный рефлекс, на основе которого условный рефлекс и вырабатывается. В этих рефлексах роль организма пассивная. Например, условный слюноотделительный рефлекс на звонок повторяет точно слюноотделительный безусловный рефлекс, который возникает на действие пищи, подкрепляющей звонок.

Условный рефлекс II типа, инструментальный - условный рефлекс, в котором выполнение определенной (обычно двигательной) реакции в ответ на условный раздражитель является необходимым условием получения подкрепления. То есть, в этих рефлексах животное играет активную роль. Например, условный рефлекс на звонок, подкреплявшийся пищей, выражается двигательной реакцией собаки, направленной на открывание дверцы, за которой появлялась пища после включения звонка, если животное случайно обнаружит эту закономерность.

Условными рефlekсами II типа являются и оперантные рефlekсы, возникающие в результате обучения дрессировкой, с помощью "проб и ошибок".

2.2.3. Когнитивное обучение

Высшие формы обучения, свойственные взрослому организму с развитой нервной системой, - когнитивное (познавательное) обучение - опираются на свойство формировать функциональную структуру окружающей среды, основанное на улавливании законов взаимосвязи между отдельными компонентами среды.

Разновидности когнитивного обучения:

Психо-нервное, или произвольное поведение (по И.С.Беритову), когда животное, встречаясь с пищей, запоминает место ее расположения - создается образ, длительно сохраняющийся в памяти без повторного воспроизведения. Всякий раз, как животное встречается с образом такого местоположения, оно ведет себя точно так же, как и при непосредственном воздействии пищи.

Элементарная рассудочная деятельность животных, которая заключается в их способности улавливать простейшие законы взаимосвязи между предметами и явлениями окружающей среды и возможности оперировать этими законами при построении программ поведения в новых ситуациях.

Элементарным проявлением такого обучения служат экстраполяционные рефlekсы (по Л.В.Крушинскому). Так, собака без труда определяет направление невидимого для нее движения кормушки с пищей за забором, если на глазах у собаки произошло исчезновение кормушки за этим забором.

Животное экстраполирует направление невидимого движения по начальной траектории этого движения, видимой для глаза, и ожидает кормушку в конце забора.

Инсайт-обучение (от англ. insight - проницательность, понимание, интуиция). Так, при решении задач в любой ситуации находится правильный выбор благодаря использованию законов логики, на основе уловленных в ситуации закономерностей и их сопоставления с ранее познанными.

Наиболее совершенным из когнитивного обучения является вероятностное прогнозирование - предвосхищение будущего, основанное на вероятностной структуре прошлого опыта и информации о наличной ситуации, с учетом субъективной вероятности достижения цели, наличных средств и оценки проблемной ситуации.

Вероятностное прогнозирование может иметь разные формы: 1) прогнозирование независимых от субъекта событий; 2) своих ответных действий в соответствии не только с частотой их использования в прошлом, но и с их актуальной значимостью и предполагаемым результатом; 3) прогнозирование вероятных действий своих врагов;

4) прогнозирование действий и целей с учетом собственных энергетических затрат.

2.3. Условные рефлексы

В основе процесса обучения и формирования любого приобретенного навыка лежит условнорефлекторный механизм, открытый И.П.Павловым.

Условный рефлекс - это приобретенная на протяжении индивидуальной жизни реакция нервной системы, которая осуществляется по временному, изменчивому рефлекторному пути в ответ на действие любого сигнального раздражителя, для восприятия которого имеется соответствующий рецепторный аппарат.

Условный рефлекс - закономерная реакция организма на ранее индифферентный раздражитель, воспроизводящая безусловный рефлекс (классический условный рефлекс) или движение, являющееся необходимым условием подкрепления (инструментальный рефлекс).

Все условные рефлексы, несмотря на определенные индивидуальные различия, имеют следующие общие свойства (признаки):

1) Представляют собой одну из форм приспособительных реакций организма к меняющимся условиям среды.

2) Относятся к категории приобретенных в ходе индивидуальной жизни рефлекторных реакций и отличаются индивидуальной специфичностью.

3) Носят сигнальный предупредительный характер.

4) Образуются на базе безусловных рефлексов и без подкрепления со временем подавляются.

2.3.1. Правила формирования условных рефлексов

Методика выработки условных рефлексов предложена И.П.Павловым как объективный метод изучения высшей нервной деятельности.

Методика изучения условных рефлексов разработана с учетом следующих правил их образования:

1) Условный рефлекс образуется при сочетании во времени двух раздражителей: условного индифферентного (безразличного по отношению к подкреплению) раздражителя и безусловного раздражителя, вызывающего безусловнорефлекторную реакцию (например, звонка и пищевого подкрепления, вызывающего слюноотделительный безусловный рефлекс);

2) это сочетание должно быть многократным;

3) действие условного раздражителя должно на несколько секунд предшествовать действию безусловного, иначе условный сигнал не будет замечен;

4) условный раздражитель должен быть физиологически более слабым, чем безусловный, так, что, кроме ориентировочной реакции, никакой другой значительной реакции не вызывает;

5) деятельное нормальное состояние высших отделов ЦНС, определяемое мотивационным возбуждением, наличием соответствующей потребности, например, в пище при образовании слюноотделительного рефлекса;

6) во время выработки условных рефлексов на объект не должны действовать посторонние раздражители.

Выработанный условный рефлекс выглядит в нашем примере следующим образом: включение звонка вызывает слюноотделение.

2.3.1.1. Стадии образования условного рефлекса

В формировании и укреплении условного рефлекса различают 2 стадии: начальную (генерализация условного возбуждения) и конечную - стадию его упрочения (концентрация условного возбуждения).

Стадия генерализации условного возбуждения состоит в формировании временной связи не только на данный конкретный условный раздражитель (подкрепляемый безусловным), но и на похожие, близкие по смыслу раздражители. В основе этой стадии - иррадиация возбуждения из центра проекции условного раздражителя на нервные клетки окружающих проекционных зон.

Конечная стадия - специализации условного рефлекса, концентрации условного возбуждения состоит в том, что условнорефлекторная реакция возникает лишь на заданный стимул (подкрепляемый), а на сходные стимулы она не реализуется.

2.3.2. Виды условных рефлексов (классификация)

Существует несколько систем классификации условных рефлексов, каждая из которых строится на одном ведущем факторе, положенном в ее основу.

Условные рефлексы, различающиеся по особенностям безусловного подкрепления:

1) В зависимости от наличия или отсутствия подкрепления условные рефлексы делят на положительные (подкрепляемые), реализующие соответствующую реакцию организма, и отрицательные, или тормозные (неподкрепляемые), когда условная реакция не реализуется.

2) В зависимости от биологического значения подкрепления (биологической потребности) различают (по П.В.Симонову):

витальные (пищевые, выделительные, оборонительные и пр.);

зоосоциальные (требующие взаимодействия с кем-то другим - половой, родительский, территориальный, свободы и пр.);

саморазвития (исследовательский, имитационный, игровой и пр.);

3) по типу подкрепляющего безусловного рефлекса довольно грубо различают 2 группы условных рефлексов: двигательные и вегетативные.

Двигательные - на базе которых образуется множество инструментальных рефлексов, которые в одних случаях копируют безусловный рефлекс, а в других - имеют гораздо более сложную форму.

Вегетативные - которые подкрепляются реакцией внутренних органов, например, слюноотделительной. Как показал К.М.Быков, почти все внутренние органы могут подчиняться условнорефлекторному контролю.

В природе же целостный условный рефлекс всегда имеет полиэффекторную природу, то есть включает как соматические, так и вегетативные компоненты, и отнесение этого рефлекса к той или иной категории зависит от того, какой из эффекторов регистрируется экспериментально;

4) по характеру подкрепления выделяют условные рефлексы различного порядка:

первого порядка - если в качестве безусловного подкрепления применяют простой безусловный рефлекс;

второго порядка - если в этом качестве служит ранее выработанный прочный условный рефлекс;

третьего, четвертого и более высокого порядка - если подкреплением выступает условный рефлекс второго, третьего и более высокого порядка.

Именно такие рефлексы лежат в основе мыслительной деятельности человека.

Классификация условных рефлексов по характеру условного сигнала:

1) Экстероцептивные - на экстероцептивный сигнал (зрительные, слуховые, обонятельные, вкусовые, тактильные и пр.). У человека в основе

общения между людьми лежат экстероцептивные условные рефлексы на словесные сигналы;

2) интероцептивные - выработанные на афферентный залп из внутренних органов (механические, осмотические, температурные, химические и пр.);

3) натуральные - выработанные на естественные признаки безусловного раздражителя (например, на вид, на запах пищи);

4) искусственные - все остальные, образованные на сигналы, не являющиеся непременным свойством подкрепляющего раздражителя;

5) простые - на мономодальные раздражители;

6) комплексные - на а) одновременно действующие комплексы раздражителей, б) последовательно включающиеся комплексы, в) на цепь раздражений, компоненты которой действуют последовательно, не совпадая друг с другом.

Условные рефлексы, классифицирующиеся по соотношению во времени действия условного и безусловного раздражителей:

1) Наличные - образующиеся при совпадении во времени действия обоих раздражителей и разделяющиеся еще на совпадающие (если есть почти полное совпадение через 1-5 с), отставленные (если совпадение спустя 5-30 с) и запаздывающие (если совпадение лишь в конце действия условного сигнала);

2) следовые - при образовании которых сигнал и подкрепление отделены временным интервалом.

Особая разновидность следовых условных рефлексов - это рефлексы на время (если условным сигналом служит само время).

12.3. МЕХАНИЗМЫ ОБРАЗОВАНИЯ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ И ПАМЯТИ

3.1. Физиологические механизмы образования условных рефлексов

В основе механизма образования условных рефлексов лежит процесс замыкания временной связи.

Временная связь - это совокупность биохимических, нейрофизиологических и ультраструктурных изменений мозга, возникающих в процессе сочетания условного и безусловного раздражителей и формирующих строго определенные взаимоотношения между различными мозговыми механизмами.

Механизм памяти фиксирует эти взаимоотношения, обеспечивая их сохранение и воспроизведение.

3.1.1. Локализация временных связей

И.П.Павлов считал, что временные связи образуются в коре больших полушарий головного мозга между тем пунктом, который воспринимает условный раздражитель, и корковым представительством безусловного рефлекса. Представления Павлова о существовании корковых представительств безусловных рефлексов были подтверждены экспериментально П.С.Купаловым и Э.А.Асратяном: после экстирпации коры безусловнорефлекторная деятельность резко изменяется.

Условный раздражитель не является абсолютно индифферентным, а вызывает ориентировочный рефлекс (тоже безусловный). Поэтому при сочетании "индифферентного" условного раздражителя и безусловного образуется временная связь между корковыми представлениями двух безусловных рефлексов. Т.е. образование условного рефлекса - это синтез двух различных безусловных рефлексов. Это доказывается возможностью образования двусторонних временных связей при сочетании двух типичных безусловных рефлексов, например, пищевого и оборонительного. Так, на подачу пищи, которая служит условным сигналом, собака отвечает сгибанием конечности (которую раздражали током), а на электрокожное раздражение лапы, которое подкрепляют пищей, отвечает выделением слюны. То есть каждый из безусловных раздражителей становится сигналом для условного рефлекса. На основе опытов с экстирпацией различных структур мозга, И.П.Павлов пришел к выводу, что нет в больших полушариях таких специфических структур, которые отвечают за выработку условных рефлексов. Однако он подчеркивал, что ведущим органом в образовании временных связей

является кора, вероятно, потому, что наиболее развита у высших животных. Но он не отрицал возможности образования временных связей у животных с более низким уровнем развития ЦНС и на уровне подкорковых ядер, подчеркивая примитивность таких рефлексов.

Н.Ю.Беленков показал принципиальную возможность замыкания временной связи в подкорковых структурах мозга у декортицированных животных.

Однако эти рефлексy очень медленно образуются, образовавшись, остаются весьма нечеткими и, кроме того, очень трудно тормозятся.

Участие подкорковых структур в образовании условных рефлексов доказывается опытами с разобщением друг от друга участков коры. Разрез по всей толще коры полушарий, разобщающий друг от друга корковое представительство рефлексов, не препятствует осуществлению ранее образованного условного рефлекса и выработке нового.

Так как в каждой зоне коры, наряду с афферентными, имеется большое число эфферентных путей, по которым осуществляется связь с подкорковыми структурами, то некоторые физиологи (А.Б.Коган) высказывают предположение, что временные связи могут замыкаться между афферентными и эфферентными элементами одной и той же зоны.

Условный рефлекс - сложный многоканальный замыкательный процесс, который характеризуется формированием горизонтально и вертикально направленных временных связей, охватывающих как корковые, так и подкорковые структуры. При выработке условных рефлексов характерная для них нейрональная электрическая активность регистрируется не только в соответствующих клетках коры, но и во множестве глубинных образований мозга - в ретикулярной формации (раньше, чем в клетках коры), ядрах гипоталамуса, таламуса, миндалины, гиппокампа и полосатом теле. В процессе выработки рефлексов складываются функционально и пространственно корково-подкорковые системы интеграции.

Кора больших полушарий мозга человека и высших животных имеет решающее значение в формировании большинства условных рефлексов, обеспечивая их совершенство и приспособительные качества. Подкорковые структуры оказывают активизирующее влияние на кору, участвуют в замыкании временных связей, необходимых для построения более совершенных элементов условного рефлекса на высшем уровне. В осуществлении вегетативных и интероцептивных рефлексов подкорковые структуры играют большую роль, чем кора, в то время как в поведенческих реакциях основное значение принадлежит коре. Рефлекс не фиксирован в мозговых структурах, а может перемещаться с одного уровня на другой, из коры в подкорку в зависимости от прочности и частоты повторения.

3.1.2. Физиологические основы замыкания временной связи. Конвергентная теория

И.П.Павлов считал, что замыкание временной связи осуществляется вследствие встречной иррадиации возбуждения из двух совозбужденных участков мозга: корковой проекции условного сигнала и коркового представительства безусловного рефлекса. Происходит как бы условнорефлекторное проторение пути (банунг-рефлекс). При этом И.П.Павлов полагал, что физиологический механизм этого процесса подобен доминанте А.А.Ухтомского. Под влиянием биологически более значимого безусловного раздражителя в коре образуется более сильный очаг возбуждения (доминирующий), поскольку его возбудимость повышена сформированной потребностью и мотивацией, который и притягивает к себе, в соответствии с теорией доминанты, возбуждение, возникшее в корковой проекции условного раздражителя. Это положение экспериментально подтвердил В.С.Русинов. Он проводил опыты с искусственно создаваемым очагом повышенной возбудимости (поляризацией анодом слабого постоянного тока или локальным воздействием слабого раствора стрихнина). Благодаря этому кортикальные пункты, например, какой-нибудь конечности животного, становились доминантными. При этом действием любого раздражителя (света, звука и др.) можно было вызвать движение этой конечности. И по современным представлениям в основе схождения импульсов к одному участку преобладающего текущего действия - доминанте (по А.А.Ухтомскому) - лежит фундаментальный закон о работе нервной системы - закон конвергенции, сформулированный впервые Ч.Шеррингтоном как принцип общего пути для многочисленных импульсов из многочисленных источников рецепции к одному эфферентному нейрону (благодаря тому, что афферентных нейронов гораздо больше, чем эфферентных) - принцип статической, морфологической конвергенции. Принцип доминанты Ухтомского - это представление о подвижной физиологической конвергенции по отношению к доминирующему очагу. Это явление и имеет место при образовании временной связи по П.К.Анохину - конвергенция гетеросенсорных возбуждений от сочетаемых раздражителей к одним и тем же нейронам. Практически любой участок мозга может включаться в реакцию на любой стимул благодаря наличию полисенсорных нейронов. Эта особенность строения головного мозга является основной для обеспечения надежности его работы. Реакция на любой раздражитель обеспечивается совокупностью нейронов, расположенных на разных уровнях ЦНС и образующих определенную функциональную систему. Микроэлектродные исследования показали, что до применения сочетаний двух раздражителей в ответ на каждый из них формируется две системы нейронов. На нижележащих уровнях рецепцию этих раздражителей осуществляют разные нейроны. Но чем выше передается возбуждение, тем все больше нервных элементов реагирует на

оба раздражителя. На уровне коры большинство нейронов входит в состав обеих функциональных систем. Так образуется нелокализуемый центр конвергенции, где "сходятся" условный и безусловный раздражители. Их взаимодействие завершается формированием пространственно-временной структуры импульсных разрядов (Дж.Экклс, 1953).

То есть происходит формирование и закрепление временной связи благодаря 2-м следующим гипотетическим механизмам: 1- механизму реверберации возбуждений по замкнутым цепям нейронов; 2 - механизму посттетанической потенциации синапсов.

В соответствии с реверберационной теорией Лоренте-де-Но (1934) потоки импульсов возбуждения могут совершать круговые движения по замкнутым цепям нейронов (ревербировать), что и может привести к формированию функциональной взаимосвязи между нейронами. Эта теория подтверждается существованием в 5-м слое коры гигантских пирамидных клеток, которые имеют коллатерали в своих аксонах, поднимающиеся в верхние слои коры и заканчивающиеся возле вставочных нейронов 2-го и 3-го слоев. По этим путям импульсы могут от пирамидных клеток частично возвращаться назад и через вставочные нейроны повторно возбуждать пирамидные клетки. Предполагается, что выход на коллатерали аксонов происходит при повышении возбудимости нейронов, когда происходит слияние двух потоков импульсов при сочетании раздражителей. Особенно важное значение имеют добные доли коры, имеющие замкнутые нейронные круги типа "ловушек", и теменная кора, снабженная механизмом таламокортикальной реверберации. Однако трудно представить, чтобы реверберационный механизм мог поддерживать длительное сохранение временной связи. По-видимому, он имеет значение лишь на первых этапах формирования условного рефлекса.

Вследствие реверберации возбуждений происходит синаптическая посттетаническая потенция, заключающаяся в повышении эффективности синапсов и сенсibilизации - увеличении реактивности нейронов (способности отвечать на раздражение). Способность нейронов изменять реактивность, как в сторону ее повышения (сенсibilизация), так и понижения (привыкание - пресинаптическая депрессия медиатора), называется пластичностью, которая и лежит в основе их "обучения" при замыкании или размыкании временной связи.

Как показали исследования Дж.Экклса, синапс после возбуждения сохраняет след посттетанического облегчения в течение нескольких часов. В связи с тем, что один нейрон головного мозга имеет синаптические контакты с 10 тысячами других нейронов, то возникающие изменения на нейроне могут многократно возрастать. Эффективность проведения в синапсе возрастает. Кроме того, увеличение эффективности синаптического проведения ритмического возбуждения синапсов может быть связано с изменением структуры синаптического аппарата. Аксошипиковые контакты - наиболее пластическое соединение между нейронами, т.к. "шипик" на корковых нейронах могут увеличиваться или

уменьшаться в зависимости от функционального состояния (С.А.Саркисов, Дж.Экклс, А.С.Батуев).

Набухание, увеличение диаметра шипиков при ритмическом возбуждении сближает пре- и постсинаптические мембраны, уменьшает сопротивление мембраны и может способствовать формированию временной связи между нейронами. Этому способствует наличие в ножке шипика контрактильного аппарата в форме молекул актомиозина. Их активация возникает при освобождении ионов кальция из депо в головке шипика при действии медиаторов на постсинаптическую мембрану (А.С.Батуев). Противоположные изменения (сморщивание синапсов) были установлены при длительном неиспользовании этих структур (явление транснайрональной дегенерации), ведущем к размыканию временной связи.

Таким образом, конвергенция, реверберация возбуждений и потенциация синапсов - цепь динамических процессов, связывающих интеграцию в пространстве (обусловленную конвергенцией) с интеграцией во времени (обусловленную потенциацией).

В целом, формирование временной связи сопряжено с различными структурно-функциональными изменениями на уровне клеток, на уровне межнейронных отношений и отношений между нервными центрами. На уровне клеток отмечаются синаптические преобразования, а именно - эффективности синапсов, и мембранные - реактивности и пластичности. Межнейронные отношения составляют механизм формирования доминанты на основе констиляции (объединения) нервных центров путем усвоения ритма и темпа возбуждений в них (по А.А.Ухтомскому) или благодаря пространственной синхронизации потенциалов (по М.Н.Ливанову).

Существует и современная теория о распределенных системах мозга Маунткласа (1981), которая базируется на 3 постулатах:

1. Основные структуры мозга построены на основе повторения одинаковых структурных единиц - модулей.

2. Связи между основными образованиями мозга многочисленны, избирательны и специфичны.

3. Каждая подгруппа модулей соединена своей системой связей с такими же подгруппами в других отделах мозга - в своем и другом полушариях, образуя распределенные системы.

Нейрофизиологические механизмы сборки обширных нейронных объединений объясняются теорией церебрального обучения Дж.Экклса. В основе этого обучения лежат процессы реверберации возбуждений между группами модулей и таламокорковой реверберации, активирующей касательные синапсы на шипиках апикальных дендритов пирамидных нейронов V слоя. Апикальные дендриты, в свою очередь, образуют в I и II слоях касательные синапсы с проходящими горизонтально аксонами ассоциативных и комиссуральных путей. Образующаяся таким образом структура составляет матрицу обучения и памяти. В распределенных

системах различают жесткие связи (анатомические) и гибкие (функциональные), формирующиеся по вероятностно-статистическому принципу (по Н.П.Бехтеревой).

3.2. Память и ее механизмы

Память - это свойство нервной системы накапливать и сохранять в закодированном виде информацию, которая при определенных условиях может быть выведена из этой системы без нарушения свойств и характера записи. Научение и память неразрывно связаны.

3.2.1. Биологическое значение памяти и информационная емкость человеческого мозга

Научение и память имеют неоценимое значение для адаптации поведения живого организма к окружающей среде. Без способности к научению и памяти ни отдельная особь, ни вид в целом не могли бы выжить, поскольку в этом случае было бы невозможно как планировать и совершать целесообразные действия, так и преднамеренно избегать ошибок.

Общая информационная емкость памяти человеческого мозга составляет 3×10^8 бит. Если учесть, что поток сознательно воспринимаемой информации от всех сенсорных систем не превышает 50 бит/с, а в среднем он составляет 20 бит/с (при спокойном чтении 40 бит/с, при умственных расчетах - 12 бит/с и при счете - 3 бит/с), то за 70 лет жизни при длительности каждого активного дня в 16 часов общее поступление информации составляет 3×10^{10} бит. Это в 100 раз больше, чем информационная емкость мозга.

Следовательно, из всей информации долговременная память должна отобрать лишь 1%.

3.2.2. Виды памяти

Различают несколько видов памяти человека: по характеру памятных следов и времени их сохранения.

Все виды памяти проявляются в 2-х формах: логически-смысловой (оперирующей понятиями) и чувственно-образной: зрительной, слуховой, вкусовой, обонятельной, двигательной (оперирующей представлениями).

По характеру запоминания различают память образную, условнорефлекторную и эмоциональную (по И.С.Беритову). Кроме того, память может быть произвольной и непроизвольной по способу ее запоминания и воспроизведения памятных следов (энграмм).

Образная память - запечатление образа привлекательного или вредного раздражителя. Она лежит в основе научения (для животных и человека).

Эмоциональная память - способность воспроизводить пережитое ранее эмоциональное состояние в комплексе с элементами вызвавшей его ситуации и субъективным отношением к ней. У людей она представлена двумя формами: истинной и абстрагированной.

Истинная - воспроизведение чувственного состояния. Абстрагированная - интеллектуальное воспоминание, сохраняющее ту или иную аффективную окраску.

Эмоциональная память имеет особенности: отсутствие модальности, быстрота формирования, прочность сохранения и произвольность воспроизведения. Имеет чрезвычайно важное значение в отношениях между людьми и в быстром и прочном запоминании информации. В патологии расстройства эмоциональной памяти вызывает многие фобии, неврозы (травматические), наркомании, алкоголизм.

Условнорефлекторная память - является основной формой хранения информации у всех позвоночных.

По длительности хранения различают память кратковременную и долговременную. Кратковременная включает сенсорную, длящуюся всего доли секунды, и первичную, длительностью несколько секунд. Долговременная память включает вторичную память (от нескольких минут до нескольких лет) и третичную, длящуюся всю жизнь.

3.2.3. Временная организация памяти

В сенсорной памяти автоматически задерживаются (не более 500 мс) чувственные сигналы для их анализа и оценки, а затем они либо забываются, либо направляются на дальнейшую обработку. Процесс забывания при этом начинается сразу после поступления информации и продолжается достаточно равномерно в течение 150 мс.

После электрического ответа рецепторной клетки на внешнее раздражение возникают следовые процессы, продолжающиеся при отсутствии реального раздражителя. Они составляют основу сенсорной памяти, которая не зависит от воли человека и не подвержена сознательному контролю, отличается высокой информативностью, полнотой признаков и свойств. Поскольку 90% всей информации, получаемой человеком, поступает через зрительный анализатор, очень важный компонент запоминания составляет сенсорная память в сетчатке глаза, т.н. иконическая память. Длительность ее хранения не превышает 500 мс, а стирание следа осуществляется за 150 мс. Значение этой памяти заключается в обеспечении анализаторных структур мозга возможностью выделения отдельных признаков и свойств сигнала, распознавания образа.

Кроме сенсорной, кратковременная память включает память первичную.

Первичная память отвечает за временное хранение (лишь несколько секунд) информации, закодированной словесно (вербальная память), которая задерживается здесь в порядке ее поступления. То есть забывание

здесь происходит в результате поступления новой информации. Информация невербальная не задерживается в первичной памяти, а сразу переходит из сенсорной памяти во вторичную. Вероятность перехода информации во вторичную память зависит от длительности и частоты ее повторения (консолидация памяти).

Вторичная память характеризуется большой емкостью и длительностью (от нескольких минут до нескольких лет). Отбор информации здесь происходит по ее значимости. Только информация (вербальная и невербальная), прошедшая через вторичную память, может быть извлечена через большой промежуток времени. Забывание на уровне этой памяти связано либо с влиянием на запоминание уже имеющейся информации (проактивная интерференция), либо вновь поступающей (ретроактивная интерференция).

Третичная память отвечает за хранение наиболее значимой информации: персональных данных, навыка к чтению и письму, других повседневных и профессиональных данных. Здесь эти данные закрепляются в результате многолетней практики и никогда не изглаживаются, а извлекаются чрезвычайно быстро. Вторичная и третичная память составляют долговременную память.

3.2.4. Механизмы кратковременной памяти

Большинство исследователей полагают, что в основе кратковременной памяти лежат электрофизиологические механизмы, связанные с реверберацией импульсации по замкнутой цепи нейронов, а также повышение синаптической проводимости.

Так, в опытах на крысах применение электроконвульсивного шока в пределах первых 60 с после выработки условного рефлекса пассивного избегания болевого воздействия вызывает четкую ретроградную амнезию (потерю памяти), а электроконвульсивный шок спустя более 1 мин после выработки условного рефлекса не имеет амнестического эффекта.

Ретроградная амнезия после действия шока может быть объяснена глубоким нарушением процессов реверберации и невозможностью образования памятного следа на основе структурных изменений.

Обосновывает возможность реверберационных процессов открытие в корковых нейронах аксональных коллатералей (И.С.Беритов), замкнутых нейронных кругов типа "ловушек", в которых импульсный поток может реверберировать, пока не будет переключен на эфферентные корковые модули из крупных пирамидных клеток (характерные для лобных и теменных долей коры - пирамидные клетки V-VI слоев коры). Теменная кора участвует в процессах кратковременной памяти путем таламокорковой реверберации, в которую включены как сенсорные, так и гностические (обучаемые) клетки. В составе замкнутых нейронных цепей участвуют тормозные интернейроны, которые способствуют более длительному поддержанию циркулирующей активности.

Ревербирующее возбуждение на нейронах гиппокампа может продолжаться до нескольких часов. В спинном мозгу, где возможна лишь весьма короткая тетаническая импульсация, не обнаружено способности к фиксации следов памяти.

Реверберация возбуждения приводит к синаптической потенциации, стойким изменениям синаптической проводимости в результате конформационных перестроек макромолекул, перемещений ионов (повышения калиевой проводимости), кратковременных метаболических сдвигов, динамики медиаторов на синаптическом и синаптосомальном уровне.

3.2.5. Механизмы долговременной памяти

Механизмы долговременной памяти иные по сравнению с кратковременной памятью, но они включаются как следствие процессов, ее формирующих.

Основная гипотеза долговременной памяти базируется на признании того, что фиксация следа памяти связана со стойкими изменениями синаптической проводимости в пределах определенного нейронного ансамбля (по Д.О.Хеббу - обучающиеся популяции, ансамбли), а также со сложными процессами синтеза белка в нейронах.

В основе долговременной памяти лежат сложные структурно-химические преобразования на системном и клеточном уровне головного мозга. Эти преобразования сосредоточены в синапсе, в участке межнейронных взаимодействий, а также на уровне генома клетки.

На синаптическом уровне обнаружено увеличение количества постсинаптических рецепторов - холинорецепторов, глутамат-рецепторов, возможно, и других - серотонинэргических, адренергических. При этом указывается либо на синтез новых молекул рецепторных белков, либо демаскировку и активацию уже существующих. Так, по представлению Г.Линча и М.Бодри, повторная импульсация в нейроне сопровождается увеличением кальция в постсинаптической мембране, активацией кальций-зависимой протеиназы, которая расщепляет один из маскирующих белков глутаматрецепторов. С возрастанием количества глутаматрецепторов повышается проводимость синапса.

Установлено повышение чувствительности кортикальных нейронов к различным медиаторам в процессе обучения:

- к ацетилхолину, что облегчает обучение, фиксацию и извлечение памятных следов;
- к серотонину, что ускоряет обучение с пищевым подкреплением;
- к норадреналину, что ускоряет обучение с электрокожным подкреплением; а также к другим медиаторам - гамма-аминомасляной кислоте, глутаминовой кислоте.

На уровне генома возникают изменения в синтезе информационных макромолекул (нуклеиновых кислот и белков). Есть 2 группы гипотез. Согласно одной группе гипотез, обучение и память связаны с кодированием приобретенных форм поведения в информационных макромолекулах (в структуре РНК), в частности, специфических белках-коннекторах (to connect - соединять). Так, Унгар (1971) вырабатывал у крыс темновой стресс путем электрического их раздражения в темноте, в которой крысы наиболее и предпочтительно активны, - скотофобию. Из мозга животных со скотофобией он выделил пентапептид (из 15 аминокислот), который после его введения необученным животным вызывал у них скотофобию. Белок был назван скотофобином.

Механизмы переноса памяти объясняются иммунологической гипотезой И.П.Ашмарина (1975), по которой происходит следующее. После прохождения рециркулирующих импульсов через синапс синтезируются специфические белки - антигены - на постсинаптической мембране.

Их избыток выходит в околосинаптическое пространство и вызывает размножение клеток-астроцитов и образование антител. Последние специфически взаимодействуют с постсинаптической мембраной тех же нейронов и облегчают проводимость в соответствующих синапсах.

На основании другой группы гипотез в процессе фиксации долговременной памяти происходит синтез специфических белков нервной клетки (кондукторов), способствующих функционально-структурному объединению нейронов, представляющему энграмму памяти.

Основные опыты были проведены на пептидных гормонах гипоталамо-гипофизарного происхождения или их фрагментах - коротких цепочках аминокислотных остатков. Так, у животных с генетическим дефицитом вазопрессина и нарушением памяти при введении им дополнительных количеств этого гормона обнаружили ее улучшение. Наоборот, окситоцин нарушает сохранение выработанных рефлексов.

Опиатные пептиды - эндорфины и энкефалины замедляют угашение условных рефлексов. Известно также участие в процессах формирования и сохранения условно-рефлекторной памяти вещества Р, ангиотензина-II, различных фрагментов АКТГ.

Полагают, что большинство нейропептидов регулируют память посредством взаимодействия с медиаторами. Поэтому их называют белками - модуляторами, или белками-кондукторами (to conduct - командовать). Белки-кондукторы появляются в синапсе вместе с медиаторами, выделяясь из разных или тех же везикул, а также поступая из постсинапсосомы в качестве "обратных посредников", и воздействуют на чувствительность рецепторов к медиаторам, увеличивая скорость передачи информации в синапсе. Кроме того, нейропептиды-"обратные посредники" участвуют в "объемной передаче" информации, диффундируя к другим синапсам и увеличивая там возбудимость рецепторных мембран.

12.4. ТОРМОЖЕНИЕ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

Возбуждение и торможение, составляющие две стороны единого нервного процесса, своим сбалансированным соотношением определяют успех приспособительной деятельности животных и человека. Образование временной связи осуществляется не только благодаря определенному взаимодействию возбуждения между соответствующими нервными центрами, но и благодаря угнетению деятельности других нервных структур, препятствующих этому процессу.

П.К.Анохин, оценивая роль торможения, писал: "Всякая целостная деятельность центральной нервной системы имеет тенденцию быть исключительной, единственной, а постоянным средством устранения ею других деятельностей является процесс торможения. Вероятно, эта универсальная закономерность и повела к возникновению торможения в процессе исторического развития организма."

Заслуга открытия торможения в центральной нервной системе принадлежит И.М.Сеченову (1862).

В физиологии высшей нервной деятельности различают два вида торможения - внешнее (безусловное) и внутреннее (условное).

4.1. Внешнее (безусловное) торможение

Внешнее торможение является врожденным свойством нервной системы и проявляется в экстренном ослаблении или угнетении условного рефлекса (поведенческого акта) при действии посторонних раздражителей.

Во внешнем торможении выделяют: гаснущий тормоз и запредельное торможение.

Большинство посторонних раздражителей вызывают только ориентировочную реакцию и торможение условного рефлекса, которое при повторении сигнала постепенно ослабевает, что приводит к постепенному исчезновению тормозного состояния и восстановлению исходного уровня условнорефлекторной реакции. Это - гаснущий тормоз.

Внешнее торможение, возникающее при чрезмерной интенсивности условного раздражителя, называется запредельным. В определенных пределах силы раздражителя в бодрствующем состоянии наблюдается закон силовых отношений между силой условного раздражителя и величиной условной реакции, заключающейся в том, что величина ответной реакции тем больше, чем больше сила раздражителя. Запредельное торможение является примером нарушения этого закона. Запредельное торможение охраняет корковые клетки от перенапряжения, вследствие чего оно получило название охранительного торможения.

4.2. Внутреннее (условное) торможение

Внутреннее торможение является приобретенным свойством нервной системы и так же, как условный рефлекс, вырабатывается постепенно в случае отсутствия безусловнорефлекторного подкрепления условного сигнала.

Во внутреннем торможении выделяют угасательное, дифференцировочное, запаздывательное и условный тормоз.

Угасательное торможение развивается после прекращения подкрепления условного раздражителя, в результате чего условнорефлекторная реакция постепенно снижается, угасает. Оно развивается тем труднее и медленнее, чем прочнее условный рефлекс и сильнее безусловный рефлекс, на базе которого выработан этот условный рефлекс, и наоборот.

Посторонние раздражители, действующие на фоне развития угасательного торможения, обладают эффектом "растормаживания", т.е. вызывают временное восстановление угашенного рефлекса. Это явление подтверждает, что угасание условного рефлекса является результатом торможения, а не утомления нервных клеток.

Дифференцировочное торможение.

Новообразованный условный рефлекс вначале имеет обобщенный (генерализованный) характер, т.е. вызывается не только тем условным раздражителем, который подкрепляется, но и различными одномодальными раздражителями (фаза генерализации условного рефлекса). Однако если продолжать подкреплять только условный раздражитель, а сходные с ним раздражители - нет, то через некоторое время реакция на сходные с ним раздражители исчезает (фаза специализации условного рефлекса).

Отсутствие реакции на сходные неподкрепляемые раздражители и есть дифференцировочное торможение.

Дифференцировочное торможение вырабатывается тем быстрее и легче, чем отдаленнее сходство между различителями. Тонкая дифференцировка очень сходных сигналов вырабатывается с трудом, вызывая иногда "срывы высшей нервной деятельности", выражающиеся в падении величины или даже исчезновении условных рефлексов, возникновении сноподобных состояний и прочее.

Запаздывательное торможение образуется при выработке запаздывательных условных рефлексов. Эти рефлексы образуются не сразу, а при постепенном отставлении начала подкрепления. В этот начальный период изолированного действия условного раздражителя возникает торможение деятельности нервных клеток (недеятельная фаза запаздывательного условного рефлекса).

Биологическое значение запаздывательного торможения заключается в том, что условнорефлекторная реакция начинается в необходимый момент от начала действия условного сигнала.

Условный тормоз развивается в нервных клетках в том случае, если раздражитель в сочетании с каким-либо дополнительным агентом не подкрепляется, а применяемый отдельно условный сигнал всегда подкрепляется. Вскоре положительный условный раздражитель в комбинации с дополнительным агентом перестает вызывать условную реакцию.

А агент, являющийся сигналом неподкрепления условного раздражителя, называется условным тормозом.

4.3. Современное представление о механизме внутреннего торможения

Повторение одного и того же умеренного по силе неподкрепляемого стимула приводит к накоплению некоего фактора, все более препятствующего развитию возбуждения и (или) его передаче по нервной ткани. Он может действовать на синапсы или накапливаться в самом нейроне, изменяя ход метаболических процессов, связанных с генерацией возбуждения и его распространением в теле нейрона. Это может быть биологически активное какое-либо соединение типа гамма-аминомасляной кислоты или таурина, или нарастающая гиперполяризация нейронов, или уменьшение амплитуды ВПСП, либо комбинация этих факторов, делающая невозможными генерацию и распространение потенциалов действия.

При развитии тормозного процесса сначала затормаживаются отдельные нейроны, затем нейронные ансамбли, образующие структуру рефлекторной дуги условного рефлекса.

При систематическом повторении отрицательного сигнала возбуждение всех звеньев рефлекторной дуги условного рефлекса ослабевает, и вскоре выключается двигательный компонент условного рефлекса. Тем самым выпадает значительная часть обратной афферентации, и возбуждение еще больше ослабляется, а торможение усиливается. Постепенно исчезают вегетативные компоненты условнорефлекторной реакции, и на тормозной раздражитель продолжает возникать лишь активация ЭЭГ, ограниченная анализаторной системой и не проникающая в эфферентные звенья. Затем прекращается и реакция активации ЭЭГ.

По П.К.Анохину механизм внутреннего торможения (например, от неподкрепления) - есть пессимальное торможение, развивающееся вследствие возникновения новой реакции - "недоумения" на обратную афферентацию отрицательного значения (рис. 54).

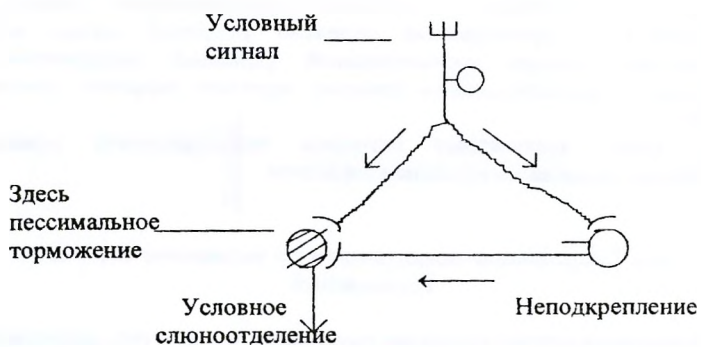


Рис. 54. Механизм возникновения внутреннего торможения.
(Стрелки обозначают направление возбуждения)

12.5. АНАЛИТИКО-СИНТЕТИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В процессах жизнедеятельности постоянно осуществляется как анализ, так и синтез раздражителей внешней и внутренней среды.

Простейшая аналитико-синтетическая деятельность осуществляется в рецепторах каждого анализатора, адаптированных в процессе эволюции реагировать, т.е. выделять определенный вид раздражений и трансформировать их в нервный импульс, который потом через подкорковые структуры направляется в определенные первичные проекционные зоны коры.

Следующий уровень анализа и синтеза - в специфических и неспецифических подкорковых структурах (при участии коры), на котором могут образовываться условные рефлексы на простые раздражители, а также вегетативные компоненты условных рефлексов.

Самые сложные формы анализа и синтеза осуществляются нейронами коры больших полушарий головного мозга.

5.1. Простейшие формы анализа и синтеза

Оценка раздражителей начинается по их физико-химическим показателям. Отражение в мозгу отдельных свойств предметов или явлений внешней среды, действующих на различные анализаторы, есть ощущение, с которого начинается процесс познания материального мира. Конкретный целостный образ предмета или явления предстает как восприятие.

Ощущения и восприятия возникают при непосредственном воздействии на анализаторы. Чувственно-конкретные обобщенные образы, возникающие при мысли о предмете, называются представлениями. Представление - первая элементарная форма чувственной абстракции.

В процессе мышления как обобщенной форме познания образы и представления подвергаются классификации и вступают в логические связи, в результате чего образуются понятия, отражающие существенное, общее во взаимосвязи предметов и явлений.

Главной чертой специализированного анализатора является достаточно стандартное постоянство его настройки при заданных условиях восприятия. Этим обеспечивается объективность отражения в нервных процессах факторов внешней среды. Следовательно, анализатор - орган объективной оценки окружающего мира.

Субъективная оценка раздражителей - определение их полезности, вредности или безразличия для организма, то есть оценка их по биологическому и социальному (для человека) качеству.

Субъективность определяется своеобразием внутренних потребностей и прежним опытом, накопленным в памяти каждого

индивидуума, на основе которых происходит биологическая и социальная оценка раздражителей.

5.2. Высшие формы анализа и синтеза

Простейшим примером высшей аналитико-синтетической деятельности мозга является образование условного рефлекса на какой-нибудь простейший раздражитель. На первой стадии преобладает аналитический процесс - реакция только на условный раздражитель. Во время второй фазы - генерализация раздражителей, то есть преобладают процессы синтеза. И, наконец, на третьей стадии возникает четкая условнорефлекторная реакция (высший синтез), когда действие неподкрепляемых элементов среды затормаживается (дифференцировочное торможение) - высший анализ.

В более сложной форме явления высшего анализа и синтеза выявляются при образовании условных рефлексов на сложные (комплексные) раздражители - одновременный и последовательный комплексы, образование динамического стереотипа и явления условнорефлекторного переключения.

Условные рефлексы на одновременные комплексы раздражителей образуются легко и быстро, как и на простые раздражители. Однако это не простая сумма рефлексов. Компоненты комплекса утрачивают свою самостоятельность, свои индивидуальные свойства, сливаясь в единое целое.

При образовании условного рефлекса на последовательные комплексы раздражителей они утрачивают свое условнорефлекторное действие при изолированном применении, в то время как в комплексе, где имеет значение не только сила, но и порядок действия раздражителей, они вызывают реакцию. При изменении порядка действия этих раздражителей наступает дифференцировочное торможение.

Динамический стереотип - пример сложной аналитико-синтетической деятельности, когда вырабатывается система условных рефлексов. Если в окружающей среде существуют раздражители, которые действуют систематически и в строгой последовательности на протяжении определенного периода времени (это внешний стереотип), и на каждый из этих раздражителей возникает выработанная условная или безусловнорефлекторная реакция, то соответственно внешнему стереотипу в коре будет формироваться такое же стереотипное, последовательное изменение функциональных отношений. Такая зафиксированная в коре определенная последовательность процессов возбуждения и торможения и называется динамическим стереотипом. Он обладает важным свойством - фактически сводит на нет все специфические свойства условных раздражителей. Любой раздражитель на месте условного раздражителя вызывает свойственную ему (последнему) реакцию.

Бывают простые ритмические стереотипы, а также сложные ритмико-мозаичные стереотипы и стереотипы стереотипов, имеющие огромное значение в жизни человека и животных. Стереотип - автоматизированные приспособительные реакции. Поэтому он облегчает деятельность нервных клеток.

Стереотипы образуются (особенно сложные) с трудом, но отличаются большой прочностью (при неизменности внешних условий). В случае изменения внешнего стереотипа постепенно разрушается старый стереотип и формируется новый. Переделка динамического стереотипа - непростая, иногда непосильная задача для нервной системы, часто приводящая к функциональным расстройствам нервной деятельности (неврозам).

Условнорефлекторное переключение - особая разновидность интеграции условных рефлексов в более сложную их форму, когда один и тот же условный раздражитель у одного и того же животного или человека становится сигнальным раздражителем для разных рефлекторных деятельностей. Например, если в одной камере звонок подкреплять подачей пищи, а в другой камере сопровождать звонок электрическим током, то со временем звонок приобретает два разных сигнальных значения: в первой камере вызывает пищевой условный рефлекс, а во второй - оборонительный.

В этом сложном виде условнорефлекторной деятельности комплекс постоянно действующих факторов ситуации выступает как настоящий условный раздражитель и играет роль переключателя условнорефлекторной деятельности с одного рода на другой.

5.3. Использование информационного значения вызванных потенциалов в анализе сенсорно-перцептивного акта

Для изучения синтеза поступающей информации на корковом уровне, т.е. восприятия - перцепции (perception, лат.) может быть использован метод вызванных потенциалов. У человека вызванный потенциал коры мозга представляет собою сложное колебание ЭЭГ (рис.55), состоящее (например, зрительный) из 8 волн ранних: 4-х положительных (P_1 - P_4) и 4-х отрицательных (N_1 - N_4); и поздних: P_5 - P_6 и N_5 - N_6 . Эксперименты показали, что первые 2-3 компонента ранних потенциалов (0...100 мс) имеют специфическое происхождение, возникают под влиянием мономодальной специфической информационной системы из специфических ядер таламуса об объективных физических свойствах раздражителя. Об этом свидетельствуют небольшой латентный период потенциалов и их относительная стабильность при изменениях функционального состояния мозга.

3-4 компонента ранних вызванных потенциалов обусловлены (в течение 100-200 мс) проведением возбуждения через неспецифические

ядра таламуса неспецифической информации, лишенной модальности, проходящей через структуры ствола мозга - ретикулярную формацию, а также через эмоцианально-мотивационные центры лимбической системы и гипоталамуса. В ассоциативных зонах коры происходит сличение этой сенсорной информации с информацией в памяти. Эта информация оценивается по биологическому значению раздражителей - полезности, вредности или безразличия по отношению к потребностям организма, отражая, таким образом, особенности личности человека.

Специфический поток информации поступает в проекционные зоны коры, а неспецифический - в ассоциативные зоны, вызывая ощущения - сенсорный компонент восприятия.

Физиологически - это синтез на корковых нейронах сенсорной информации и информации, поступающей из центров лимбической системы. При этом возникает перцепция, осознание стимула.

На третьем этапе (волна P_6 на 200-300 мс) возникает реализация перцептивного решения, связанного с подготовкой к действию, - адекватной приспособительной реакции, направленной на четкое взаимодействие с окружающей средой. Волна P_6 также обозначается как P_{300}

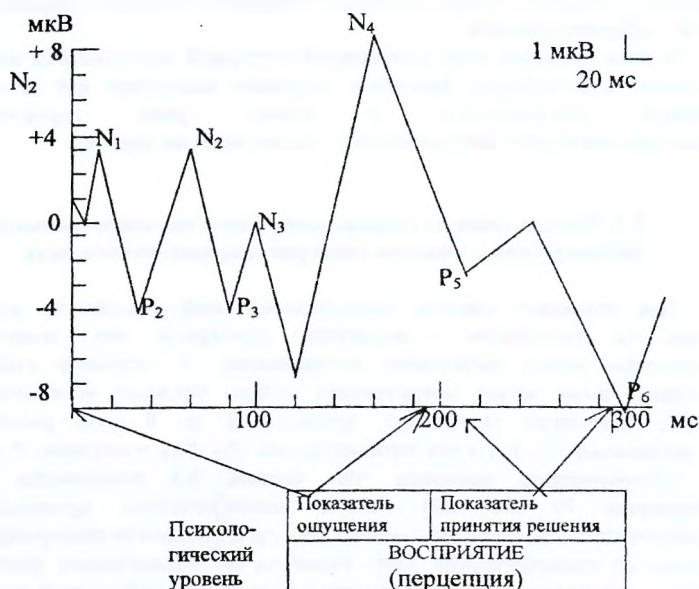


Рис.55. Соотношение между психофизиологическими характеристиками восприятия и компонентами сомато-сенсорного вызванного потенциала у человека (по Б.Ф.Ломову и А.М. Иваницкому, 1977)

12.6. ТИПЫ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Поведенческие реакции человека и животных существенным образом зависят от типологических особенностей высшей нервной деятельности. Тип ВНД представляет собой совокупность врожденных и приобретенных свойств нервной системы, определяющих особенности реагирования организма на воздействия окружающей среды. Т.е. он формируется на основе как генотипа, так и фенотипа. Генотип - врожденный темперамент, появляется в процессе эволюции по законам естественного отбора. В условиях действия реально существующих факторов внешней среды на протяжении индивидуальной жизни генотип формирует фенотип - приобретенный характер.

6.1. Классификация типов ВНД

В соответствии с учением И.П.Павлова выделяются 4 типа ВНД, классификация которых основывается на оценке трех особенностей процессов возбуждения и торможения: силы их, подвижности и уравновешенности. В условиях рефлекторной деятельности сила процессов возбуждения определяется скоростью и прочностью выработки условных рефлексов, а сила торможения - скоростью и прочностью выработки дифференцировочного и запаздывательного торможения. Подвижность, лабильность нервных процессов определяется по критерию прочности переделки сигнального значения условных раздражителей - с возбудительного на тормозной и наоборот.

Типы ВНД отождествляются с 4 типами человеческого темперамента, выделенными еще древнегреческим врачом Гиппократом в IV в до н.э. на основе простого наблюдения за поведением людей, - холерическим, сангвиническим, флегматическим и меланхолическим. Правда, объяснение Гиппократом поведенческих различий между людьми соотношением "жизненных соков тела" (крови, лимфы и желчи) является наивным и не отражает сути вещей.

Сангвинический тип характеризуется достаточной силой, уравновешенностью и подвижностью процессов возбуждения и торможения (сильный, уравновешенный, подвижный - живой по И.П.Павлову). Для сангвиника характерны живость характера, энергия и упорство в достижении цели, общительность, чувство меры, умение держать себя в руках, быстро приспосабливаться к изменениям среды. Такие люди достигают больших профессиональных успехов.

Флегматический тип характеризуется достаточной силой, уравновешенностью, низкой подвижностью процессов возбуждения и торможения (сильный, уравновешенный, инертный - по И.П.Павлову

спокойный). В поведении флегматика проявляются спокойствие, уравновешенность, неторопливость. Он отличается большой работоспособностью, энергичен и упорен в достижении цели, но консервативен. Флегматик нелегко вступает в контакт с людьми, трудно реагирует на резкие изменения в жизни.

Холерический тип отличается высокой силой возбуждательного процесса с явным его преобладанием над тормозным, повышенной подвижностью этих двух процессов (сильный, неуравновешенный, подвижный - безудержный по И.П.Павлову). Холерик раздражителен, импульсивен, ему характерны быстрота реакции, увлеченность. Однако неудачи быстро выводят его из равновесия, он становится вспыльчивым и гневным.

Меланхолический тип характеризуется слабостью как возбуждения, так и торможения, явным преобладанием тормозного процесса над возбуждательным и их низкой подвижностью (слабый, неуравновешенный, инертный - по И.П.Павлову, слабый). Характерной чертой поведения меланхолика является слабоволие, обидчивость, неумение настоять на своем, боязнь любой ответственности, наличие комплексов неполноценности.

Темперамент не определяет социальной ценности человека в связи с руководящей ролью человеческого сознания, подчиняющего себе все поведение. Поэтому представители каждого из четырех типов по-своему хорошо приспособлены к жизни и в многочисленных отраслях деятельности находят свое место. Известно немало примеров выдающихся людей любого темперамента. Так, к представителям меланхолического типа относились Р.Декарт, Ч.Дарвин, Н.В.Гоголь, Ф.Шопен; холерическим темпераментом обладали А.В.Суворов, А.С.Пушкин, И.П.Павлов; флегматиками были М.И.Кутузов, И.А.Крылов, И.А.Гончаров; сангвиниками - А.И.Герцен, Б.Шоу, Ю.А.Гагарин и др.

Описанные типы ВНД являются основными. Однако, в жизни преимущественно существуют различные промежуточные формы с преобладанием свойств того или другого типа. Так, И.П.Павлов полагал, что путем комбинации только трех типологических свойств можно выделить 96 вариаций типов ВНД.

По некоторым психологическим критериям - эктроверсии-интроверсии и невротизму - всех индивидов можно разделить на экстровертов, интровертов и невротиков (К.Юнг, Айзенк). Экстроверт открыт по отношению к внешним воздействиям, интроверт, наоборот, замкнут ко всему вокруг, а невротик характеризуется легкостью возникновения различных депрессивных состояний.

6.2. Экспериментальные неврозы

Учение о типах высшей нервной деятельности имеет важное значение в медицине, так как в основе многих заболеваний нервной системы лежат функциональные нарушения возбудительного, тормозного процессов и их подвижности - неврозы. Неврозы развиваются в результате: 1) перенапряжения возбудительного процесса (действием "сверхсильных" раздражителей, тяжелых потрясений); 2) перенапряжения тормозного процесса (при дифференцировании очень близких раздражителей, продолжительном действии тормозящих раздражителей или длительном запаздывании подкрепления); 3) перенапряжения подвижности нервных процессов (быстрыми и частыми переделками сигнального значения положительных и отрицательных условных раздражителей или внезапной ломкой стереотипов поведения); 4) столкновения возбуждения и торможения ("сшибкой" нервных процессов) при очень быстрой смене или одновременном действии раздражителей противоположного сигнального значения (например, выработка условного пищевого рефлекса на болевое раздражение).

В лаборатории И.П.Павлова путем воспроизведения указанных комбинаций условных раздражителей были получены экспериментальные неврозы, сопровождающиеся невротическими нарушениями высшей нервной системы в самых разнообразных формах. Невротический срыв легче всего можно вызвать у слабого, безудержного и невротического типов нервной системы.

2.7. АРХИТЕКТУРА ПОВЕДЕНЧЕСКОГО АКТА

7.1. Значение системного подхода в понимании целостной деятельности организма

Системный подход в физиологии, в частности, теория функциональных систем П.К.Анохина, позволили "понять, как единичные процессы, детали, результаты поведенческого эксперимента соединяются в некоторую гармоническую систему самоорганизующегося характера" в целом организме.

Теория функциональных систем рассматривает целенаправленный поведенческий акт как системную динамическую организацию, развертывающуюся в определенной последовательности, имеющую специфические узловые механизмы, объединяющие различные уровни ЦНС и участвующие в построении и реализации сложного приспособительного поведения. Системообразующим фактором в организации поведенческого акта, как и в любой функциональной системе, является результат действия и как параметр гомеостаза, и как различные факторы внешней среды, включая сложные психо-социальные достижения.

7.2. Узловые механизмы формирования поведенческого акта

К узловым механизмам, лежащим в основе структуры поведенческого акта, относятся: 1) афферентный синтез; 2) стадия принятия решения; 3) формирование акцептора результата действия; 4) формирование самого действия (эфферентный синтез); 5) многокомпонентное действие; 6) достижение результата; 7) обратная афферентация о параметрах достигнутого результата и сопоставление его с ранее сформировавшейся в ЦНС моделью результата.

Прежде чем рассмотреть все указанные узловые механизмы организации поведенческого акта, необходимо подчеркнуть, что главным инициативным фактором этой организации является доминирующая потребность (биологическая, метаболическая, социальная), и ее удовлетворение выступает доминирующим результатом всего поведенческого акта - "кванта", по выражению К.В.Судакова, ученика П.К.Анохина. По представлению К.В.Судакова, все наше поведение есть непрерывное "квантование" - поведенческий континуум для последовательного удовлетворения возникающих потребностей.

7.2.1. Стадия афферентного синтеза

Стадия афферентного синтеза объединяет следующие компоненты:

1) возникающую на основе внутренней потребности доминирующую биологическую мотивацию; 2) механизмы памяти, обусловленные предшествующим опытом по удовлетворению соответствующей исходной потребности; 3) возбуждения, обусловленные действием окружающей обстановки; 4) специальные возбуждения, обусловленные действием пусковых (условных) раздражителей.

Наиболее важная роль в афферентном синтезе принадлежит доминирующей мотивации: она определяет возбуждение определенных доминантных корковых нейронов (возможно, это корзинчатые клетки в проекционных зонах коры). На них же конвергируют потоки возбуждения, вызванные действием на организм обстановочных и пусковых раздражителей. На основе этих влияний животные производят активный отбор только специальных раздражителей внешнего мира для удовлетворения своих исходных потребностей. Нейрофизиологической основой афферентного синтеза является конвергенция множества возбуждений различной модальности - сенсорной, биологической, аксонально-сенсорной. Последняя - схождение на одном и том же нейроне сенсорных возбуждений и антидромных возбуждений от коллатералей аксонов пирамидных нейронов. Мотивация активирует хранящиеся в памяти клеточные элементы - коды, которые представляют собой следы (энграммы) тех внешних объектов, которые способны удовлетворить имеющуюся потребность, и тех действий, которые способны привести к ее удовлетворению.

Таким образом, действие обстановочных и пусковых раздражителей как бы "раскрывает" определенную, сложившуюся в мозгу под действием внутренней и внешней среды интеграцию возбуждений.

На стадии афферентного синтеза решается несколько вопросов: "что делать" (на основе сопоставления внешних и внутренних (потребностей) раздражителей), "как делать" (на основе памяти) и "когда делать" (на основе действия пусковых раздражителей). Стадия афферентного синтеза заканчивается важным моментом - принятием решения.

7.2.2. Стадия принятия решения

Принятие решения – механизм перевода одного системного процесса (афферентного синтеза) в другой (программа действия). Этот механизм образует критический момент интегративной деятельности, когда разнообразные комбинации физиологических возбуждений, формируемых в центральных проекционных зонах мозга под влиянием соответствующих сенсорных потоков, преобразуются в эфферентные потоки импульсов – обязательные исполнительные команды.

Процесс принятия решения в понятиях кибернетики означает освобождение организма от большого количества степеней свободы в выборе поведения в соответствии с имеющейся потребностью, который заставляет выбрать одну конкретную форму поведения и направляет организм к выбранной цели. Впервые на значение цели в построении приспособительных реакций указал еще И.П.Павлов в статье (1916 г.) "Рефлекс цели". Признание "цели", которая как бы опережает действие, определенную форму поведения, заставляет отказаться от традиционного мышления с позиций рефлекса. Согласно классическим представлениям, рефлекс разворачивается линейно и последовательно от рецептора до эффектора. Установлено, что основным нервным субстратом, осуществляющим принятие решения, являются лобные доли мозга.

7.2.3. Акцептор результата действия

Акцептор результата действия - аппарат, который формируется в ЦНС, как только принимается решение на основе афферентного синтеза, и включает в себе все свойства раздражителей, необходимых для удовлетворения имеющейся потребности. То есть он "предвосхищает" все свойства будущего результата действия, он есть опережающее отражение. Более того, он производит оценку и коррекцию результатов действия, сличая их с мотивационным возбуждением, благодаря обратной афферентации от различных органов чувств, воспринимающих результат.

Существование акцептора результата действия доказывают эксперименты с применением методики "сюрпризов". Так, если ожидающему в ответ на действие условного сигнала определенного подкрепления, например, хлеба, животному неожиданно предлагают мясо. В ответ возникает ориентировочно-исследовательская реакция, выражающая недоумение, отражающая "рассогласование" между акцептором результатов действия и воздействием параметров подмененного подкрепления.

Нейрональный механизм акцептора результата действия может быть представлен следующим образом.

Принятие решения (в результате эфферентного синтеза) состоит в поступлении интегрированного на уровне сенсорных элементов коры

возбуждения на исполнительные вегетативные центры и пирамидные нейроны коры и отсюда - на их аксоны в виде своеобразной конфигурации импульсов - "команд". Одновременно по коллатералям пирамидного тракта копии эфферентных команд направляются на вставочные нейроны, взаимосвязанные циклически на уровне коры и подкорки. Обратные связи между ними обеспечивают длительную циркуляцию возбуждения по типу "нейронных ловушек". Такие "нейронные ловушки" и составляют нейрофизиологическую основу акцептора результата действия.

Таким образом, формирование аппарата предвидения будущего результата - акцептора результатов действия - представляет материальный физиологический аппарат определения цели к действию и обеспечивает ожидание удовлетворяющего доминирующую потребность результата действия, представляя собою явление опережающего возбуждения.

7.2.4. Стадия эфферентного синтеза и многокомпонентное действие

Реализация цели в действие - сложный интегративный процесс. Он объединяет в каждом случае специальный комплекс эфферентных нейронов и исполнительных аппаратов - соматических и вегетативных ("эфферентный интеграл"), который определяет специальное целенаправленное многокомпонентное поведение. Природа эфферентных реакций сложна. Они складываются из врожденных и приобретенных форм поведения.

Если приспособительная реакция в эфферентном интеграле развивается как инстинктивная форма поведения, по жесткой, наследственно запрограммированной схеме, то она кончается сразу же удовлетворением потребности. Но если целенаправленное поведение строится как комплекс приобретенных в онтогенезе приспособительных реакций (условных рефлексов различной степени сложности), то в этом случае оно характеризуется построением гибких динамических программ достижения результата действия и его оценки.

7.2.5. Достижение результата действия и обратная афферентация в ЦНС

Целенаправленное поведение конечным своим результатом имеет удовлетворение исходной потребности. Достижение цели оценивается с помощью обратной афферентации от разнообразных рецепторов, воспринимающих параметры результатов действия, к акцептору результатов действия. Если эти параметры соответствуют запрограммированным в акцепторе, значит, удовлетворение потребности

достигнуто. В этом случае прекращается организованный поведенческий "квант", и организм переключается на другую деятельность.

Но если комплекс афферентных возбуждений от параметров внешнего раздражителя, являющегося результатом действия, не соответствует закодированным в определенной форме нервного возбуждения параметрам акцептора результатов действия, поисковая реакция во внешней среде на пути к удовлетворению потребности продолжается. В соответствии с обстановкой либо меняется пусковой раздражитель, либо реконструируется "эфферентный интеграл" - принимается новое решение, и программа достижения результата перестраивается. При этом возникает активная ориентировочно-исследовательская реакция и, прежде всего, эмоциональные переживания.

7.3. Механизмы оценки результата поведенческого акта

Эмоции возникли в эволюции для обеспечения наиболее быстрого и успешного удовлетворения потребностей организма как механизм оценки согласования обратной афферентации от параметров результата действия в акцепторе результатов действия. Когда возникает "рассогласование" поведения и результата действия, например, неудовлетворенность в пище, возникает отрицательная эмоция, ощущение голода, сопровождающее мотивационное возбуждение, мобилизующее усилие организма на поиск пищи, на перестройку всей архитектуры поведенческого акта. Удовлетворение потребностей связано, наоборот, с положительными эмоциями. Значение последних состоит в том, что 1) они санкционируют успех поведенческого акта и его завершение; 2) стимулируют организм к целенаправленной деятельности представлением в памяти о том удовольствии, которое возникает при удовлетворении потребности.

Таким образом, любая деятельность организма является целенаправленной и формируется как последовательное "квантование" на основе саморегуляторных механизмов построения архитектуры отдельных поведенческих актов ("квантов") по удовлетворению доминирующей потребности.

2.8. ФИЗИОЛОГИЯ ЭМОЦИЙ. ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС

8.1. Определение эмоций

Определение эмоции вызывает определенные трудности, так как почувствовать эмоцию можно только интроспективно. Общепринятого определения нет. Поэтому приводим несколько определений.

Эмоции - одна из важнейших сторон психических процессов, которая характеризует переживание человеком действительности, его отношение к окружающему миру и к самому себе, это одна из форм отражения объективной действительности, при которой доминирует активный субъективный характер процесса.

Более конкретным определением является следующее. Эмоция - специфическое состояние психической сферы, одна из форм поведенческой реакции, вовлекающая многие физиологические системы и обусловленная как определенными мотивами, потребностями организма, так и уровнем их удовлетворения. Эмоции - рефлекторные реакции организма на внешние и внутренние раздражения, характеризующиеся ярко выраженной субъективной окраской и включающие практически все виды чувствительности. Субъективность эмоций проявляется в переживании человеком его отношения к окружающей действительности. По словам П.К.Анохина, эмоциональное состояние характеризуется ярко выраженной субъективной окраской и охватывает все виды ощущений и переживаний человека - от глубоко травмирующих страданий до высоких форм радости и социального ощущения жизни.

8.2. Классификация эмоций

Различают эмоции:

1) Простые и сложные. Сложные, которые возникают на базе социальных и духовных потребностей называются чувствами, свойственны только человеку.

2) Низшие (наиболее элементарные, связанные с органическими потребностями животных и человека) подразделяющиеся на гомеостатические и инстинктивные, и высшие (связанные с удовлетворением социальных потребностей - интеллектуальных, моральных, эстетических и др.).

3) Стенические (вызывающие активную деятельность) и астенические (снижающие активность).

4) Настроения, страсти, аффекты (по длительности и степени выраженности).

5) Положительные и отрицательные (вызванные удовлетворением или неудовлетворением потребности).

Основу мотивационной системы человеческого существования составляют 10 фундаментальных эмоций: интерес, радость, удивление, горе, гнев, отвращение, презрение, страх, стыд, вина.

8.3. Функциональная организация эмоций

Каждая эмоция включает в себя два различных компонента: эмоциональное переживание (субъективное состояние) и эмоциональное выражение - процесс сомато-вегетативных изменений, именно поэтому их можно изучать объективно. К этим изменениям относятся изменения кожно-гальванической реакции, артериального давления, частоты сердечных сокращений, дыхания, ЭКГ, ЭЭГ (тета-ритм), мышечного напряжения, секреции слюны, мигания, движения глаз, диаметра зрачка, моторики желудка и кишок, эндокринных функций, тремор мышц и пр. Возможно некоторое разобщение этих компонентов, например, на театральной сцене, когда бурные мимические и вегетативные реакции, свойственные симптомам плача или смеха, могут протекать без соответствующих субъективных ощущений.

У животных об эмоциях судят по внешним проявлениям, которые генетически закреплены у каждого вида и определяются позой, характерным сокращением мышц, состоянием шерсти, положением хвоста, ушей и т.п.

8.4. Биологическое значение эмоций

Биологический смысл эмоционально-выразительных реакций - информационный, он состоит в том, что они служат тонким индикатором состояния организма, и в передаче сигналов различного рода на расстоянии для других особей данного и других видов (феномен эмоционального резонанса). Следовательно, "эмоциональное выражение" закрепилось в процессе эволюции как одна из форм сигнальной деятельности и одновременно - как способ приспособления к изменениям окружающей среды. Двигательные, вегетативные и эндокринные компоненты эмоций служат, с одной стороны, познавательным процессам, а с другой - влияют на сами эмоции по принципу обратной связи.

В настоящее время есть две теории, объясняющие их значение.

8.4.1. Биологическая теория П.К.Анохина

По биологической теории П.К.Анохина, эмоции возникли в процессе эволюции как средство быстрой оценки потребностей и их удовлетворения в соответствующей ситуации. Если параметры достигнутого результата действия соответствуют свойствам акцептора результатов действия, возникает положительная эмоция, если нет - отрицательная.

8.4.2. Потребностно-информационная теория П.В.Симонова

Потребностно-информационная теория П.В.Симонова рассматривает эмоцию как отражение мозгом качества и величины потребности и вероятности ее удовлетворения в данный момент.

Существует определенный оптимум мотивации, порожденной потребностью, за пределами которой возникает эмоциональное поведение. То есть эмоциональная реакция возникает лишь тогда, когда мотивация становится достаточно сильной. Однако, если мотивация слишком сильна, адаптационный характер эмоционального поведения полностью утрачивается, развивается лишь эмоциональная реакция.

Кроме этого, для возникновения эмоций важны новизна, необычность и внезапность ситуации. Если человек не подготовлен ко встрече с данными условиями, он не находит возможности для удовлетворения имеющихся потребностей, развивается эмоция. Чем ограниченнее у него система приобретенного опыта по удовлетворению потребностей в данной ситуации (особенно в детстве), тем больше эмоций он испытывает.

Информационная природа эмоции выражена П.В.Симоновым в следующей форме:

$$\mathcal{E} = -\Pi (H-C),$$

где \mathcal{E} - эмоция (определенная количественная характеристика эмоционального состояния организма, обычно выражаемая важными функциональными параметрами физиологических систем организма, например, частота сердечных сокращений, дыхания, артериальное давление, уровень адреналина в организме и т.д.);

Π - жизненно важная потребность организма, направленная на выживание индивида и продолжение рода, у человека - определяемая еще и социальными мотивами;

H - информация, необходимая для удовлетворения потребности; C - информация, существующая о возможности удовлетворения потребности.

Отрицательная эмоция возникает, когда $H > C$, и напротив, положительная эмоция ожидается, когда $H < C$.

Далее Г.И.Косицкий предложил оценивать величину эмоционального напряжения по формуле:

$$CH = \Pi (ИнВнЭн - ИсВсЭс),$$

где CH - состояние эмоционального напряжения;

Π - цель;

$ИнВнЭн$ - необходимые информация, время, энергия;

$ИсВсЭс$ - существующие у организма информация, время, энергия.

Первая стадия напряжения (CH_1) - характеризуется положительным эмоциональным состоянием, обостренным вниманием, мобилизацией активности, повышением работоспособности. При этом повышаются функциональные возможности организма.

Вторая стадия напряжения (CH_{II}) - характеризуется максимальным увеличением энергетических ресурсов организма, повышением частоты сердечных сокращений, дыхания, артериального давления, - это стеническая отрицательная эмоциональная реакция, имеющая внешнее выражение в форме ярости и гнева.

Третья стадия напряжения (CH_{III}) - астеническая отрицательная реакция, характеризующаяся истощением ресурсов организма и находящая выражение в состоянии ужаса, страха, тоски.

Четвертая стадия напряжения (CH_{IV}) - стадия невроза. Ослабление деятельности систем положительного подкрепления или усиление деятельности отрицательного подкрепления приводит к гипотимии - депрессивному состоянию с проявлением тревоги, страха, апатии, нарушением работы внутренних органов.

Гипертимии - повышенное настроение.

В основе нарушений эмоциональной сферы - генетические факторы и отклонения в балансе нейромедиаторов - моноаминергических систем организма.

8.5. Функции эмоций

Рассмотрение биологического значения эмоций позволяет выделить следующие функции эмоций.

1. Отражательно-оценочная функция, так как эмоция есть отражение мозгом человека и животных какой-либо актуальной потребности (ее качества и величины) и вероятности ее удовлетворения, которую мозг оценивает на основе генетического и ранее приобретенного индивидуального опыта.

2. Регуляторные функции. К ним относится целый комплекс: 1) переключаящая функция, 2) подкрепляющая, 3) компенсаторная (замещающая) функции.

Переключаящая функция. Эмоция есть активное состояние специализированных мозговых структур, побуждающее изменить поведение в направлении минимизации (отрицательная эмоция) или максимизации (положительная) этого состояния. Поскольку положительная эмоция свидетельствует о приближении удовлетворения потребности, а отрицательная - об удалении от него, субъект стремится максимизировать (усилить, продлить, повторить) первое состояние и минимизировать (ослабить, прервать, предотвратить) второе.

Переключаящая функция особенно ярко проявляется в процессе конкуренции мотивов, при выделении доминирующей потребности, которая становится вектором целенаправленного поведения. Например, в борьбе между инстинктом самосохранения и социальной потребностью следовать этическим нормам субъект переживает борьбу между страхом и чувством долга и стыдом.

Подкрепляющая функция - частная разновидность переключающей функции. Эта функция состоит в облегчении (при положительных эмоциях) и затруднении (при отрицательных) в образовании условных рефлексов (особенно инструментальных).

Компенсаторная (замещающая) функция эмоций состоит в том, что эмоциональное напряжение обеспечивает гипермобилизацию вегетативных функций организма в процессе поведенческого акта. Целесообразность этой избыточности мобилизации ресурсов закреплена в процессе естественного отбора с целью обеспечить лучшим образом напряженную деятельность организма (например, в борьбе или бегстве).

8.6. Происхождение эмоций

8.6.1. Периферическая теория

По одной из первых теорий эмоции (в конце XIX века), "периферической теории" Джеймса-Ланге, эмоции возникают как отражение, осознание изменений в работе внутренних органов, особенно кровообращения, и мышц (человек печален потому, что он плачет, испытывает ярость или страх потому, что бьет другого или дрожит).

8.6.2. Центральная теория

Периферическую теорию опроверг Ч.Шеррингтон, противопоставив ей центральную теорию происхождения эмоций. При перерезке блуждающих нервов и спинного мозга, устранявших сигналы от внутренних органов, эмоции не исчезали. Оказалось, что при разных, противоположных эмоциях вегетативные реакции однонаправлены.

Центральная теория подтверждена впоследствии многими другими.

Установлена связь эмоций с кортико-таламо-лимбико-ретикулярными структурами мозга (Бехтерев, Кеннон, Барт, Линдсли, Пайпец и др.). Так, при раздражении ядер миндалины у человека возникают состояния страха, гнева, ярости, иногда - удовольствия. Стимуляция перегородки, как правило, сопровождается эйфорией, наслаждением, сексуальным возбуждением, общим подъемом настроения. При раздражении переднего и заднего отделов гипоталамуса наблюдаются реакции тревоги и ярости, а при стимуляции среднего отдела - реакции гнева и сексуального возбуждения. Декортицированные кошки не способны к целенаправленному эмоционально-приспособительному поведению. Поражение лобных долей у человека ведет к эмоциональной тупости или растормаживанию низших эмоций и влечений и подавлению эмоций высшего типа, связанных с целенаправленной деятельностью, социальными отношениями и творчеством. Конкретные эмоции нельзя

связать с функцией ограниченного круга мозговых структур, так как каждая из них имеет отношение и к положительным, и к отрицательным эмоциональным состояниям.

Таким образом, в настоящее время не существует единой общепринятой научной теории эмоций, а также точных данных о том, в каких центрах и каким образом эти эмоции возникают и каков их нервный субстрат. Возможно, в развитии и дифференцировке эмоций участвуют все структуры лимбической системы, гипоталамус, лимбическая область среднего мозга и лобные области коры. В пользу этого свидетельствует тот факт, что при опухолях и воспалительных заболеваниях этих структур эмоциональное поведение больного изменяется. С другой стороны, осторожное стереотаксическое разрушение небольших их участков может привести к улучшению состояния больных или излечению больных, страдающих такими невыносимыми и не поддающимися консервативному лечению психическими страданиями, как обсессивный невроз, ненасытное половое влечение, депрессия и т.д. (удаляют переднюю часть поясной извилины, пояс, свод, пути от лобных долей коры и ядра таламуса, гипоталамуса и миндалины).

Развитие физиологии показало правильность центрального происхождения эмоций. Однако необходимо указать, что в порядке обратной афферентации периферические стимулы влияют на эмоциональную сферу. Например, нарушение кровообращения миокарда при спазме коронарных сосудов часто сопровождается страхом смерти.

8.6.3. Понятие об эмоциогенных зонах мозга

В подтверждение правильности центральной теории обнаружены эмоциогенные зоны мозга в связи с открытием Дж.Олдсом и П.Милнером феномена внутримозгового самораздражения. Крысы получали возможность, нажимая на педали, замыкать цепь тока и таким образом стимулировать через вживленные электроды различные отделы мозга. Если электрод располагался в положительной эмоциональной структуре - в области медиального лучка переднего мозга (зоны "удовольствия", "награды", "поощрения"), то самораздражение многократно повторялось (до 7000 в 1 час), при этом в течение уже нескольких минут вырабатывались инструментальные условные рефлексy. Наоборот, если электрод был вживлен в зоны "наказания" (перивентрикулярные отделы промежуточного и среднего мозга), то животное всячески избегало его раздражения. "Зоны награды" находятся в тесном соседстве с мотивационными структурами мозга, раздражение которых вызывает возникновение той или иной потребности, например, голода или жажды, а затем - поведения, направленного на ее удовлетворение. При увеличении силы раздражения животные переходили к реализации самораздражения. Мотивационные "точки" могут совпадать с эмоциогенными и могут с ними

различаться. Организму свойственно единство мотивационно-эмоционального поведения, развившегося в онтогенезе как результат формирования сложных условно-рефлекторных стереотипных реакций, наиболее целесообразных для приспособления в конкретной обстановке.

8.6.4. Роль моноаминергических систем мозга

Моноаминергические системы - норадренергическая (расположенная отдельными группами в продолговатом мозгу и мосту, особенно в голубом пятне), дофаминергическая (локализуемая в среднем мозгу - латеральная область черной субстанции) и серотонинергическая (ядра срединного шва продолговатого мозга) - участвуют в общей регуляции поведения человека и животных, иннервируя практически все отделы мозга в составе медиального пучка переднего мозга.

Оказалось, что участки самораздражения мозга практически полностью совпадают с зонами иннервации катехоламинергических нейронов. Нередко зоны "вознаграждения" совпадают с расположением моноаминергических нейронов. Перерезка медиального пучка переднего мозга или химическое разрушение катехоламинергических нейронов приводит либо к ослаблению, либо к исчезновению самораздражения. Не исключено, что в этих феноменах катехоламины играют роль не медиаторов, а нейромодуляторов. Изучение влияния психотропных средств на больных психическими заболеваниями показали, что в случаях состояния тревоги, напряженности и раздражительности их лечебное действие опосредуется снижением метаболизма серотонина, в случае шизофрении (1% населения) - блокадой дофаминчувствительных рецепторов, а в случае депрессий различного происхождения (15-30% населения) - через потенцирование синаптического действия норадреналина и серотонина.

8.7. Эмоциональный стресс и его значение в развитии соматических заболеваний и неврозов

Эмоциональный стресс - состояние, к которому приводит ситуация, характеризующаяся конфликтом между потребностями и возможностями их удовлетворения.

Эмоциональный стресс имеет приспособительное значение - мобилизации защитных сил, направленных на преодоление конфликта. Невозможность его разрешения приводит к длительному застойному эмоциональному возбуждению, проявляющемуся в нарушении мотивационно-эмоциональной сферы и в различных соматических заболеваниях: ишемической болезни сердца, гипертензии,

язвообразовании, дисфункции эндокринной системы. Происходят также глубокие изменения баланса нейромедиаторов и нейропептидов.

У человека эмоциональный стресс чаще всего развивается в результате социальных конфликтов, что можно моделировать на животных. Так, у изолированного вожака обезьян, способного наблюдать, как меняются иерархические изменения в отношениях между ранее подчинявшимися ему животными, развивается гипертензия и инфаркт миокарда. На животных чистых генетических линий показано, что степень устойчивости к стрессам у них различна и определяется генотипом. Устойчивые к стрессу (линии Вистар) на раздражение отрицательных эмоциогенных зон отвечают прессорно-депрессорными реакциями, тогда как неустойчивые (линии Август) - только прессорными реакциями.

Оказалось, что эмоциональный стресс играет важнейшую роль в развитии неврозов - переходных функциональных заболеваний психогенной природы: истерии, навязчивых состояний и неврастении. Их возникновение и форма неврозов определяются взаимодействием психотравмирующих ситуаций и исходными характеристиками личности.

И.П.Павлов исследовал и ввел понятие экспериментальных неврозов. Он сделал вывод, что они возникают в зависимости от силы, подвижности и уравновешенности процессов возбуждения и торможения. Эти параметры затем легли в основу классификации ВНД Павлова. Легче всего неврозы возникают при слабости и неуравновешенности этих процессов. Т.о., Павлов рассматривал неврозы как следствие слабости нервной системы.

Современные исследования показали, что неврозы, несмотря на их функциональный характер, связаны с реактивными и дегенеративными изменениями в структурах головного мозга эмоциогенного характера (ретикулярной формации, лимбической системы, лобных отделов коры), с нарушением баланса катехоламинов и ацетилхолина в крови, расстройствами эмоциональной памяти. В частности, в основе алкоголизма и наркомании и других фобий лежит утрата эмоциональной памяти.

Устойчивость к эмоциональному стрессу определяется как генотипом, так и фенотипом. Так, повышение неустойчивости к невротизирующим стимулам происходит при раннем изолировании ребенка (как и детенышей животных) от матери или других особей в его окружении. Чем больше ребенок получает телесной ласки, непосредственного контакта со взрослыми (объятия, содержание его на руках, нередко и сон с родителями), тем более оптимально развивается его мотивационно-эмоциональная сфера с момента рождения и тем выше резистентность к эмоциональному стрессу впоследствии.

12.9. ОСОБЕННОСТИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (ПСИХИЧЕСКОЙ) ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА. УЧЕНИЕ О ДВУХ СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМАХ ДЕЙСТВИТЕЛЬНОСТИ

9.1. Психика как форма отражения действительности

Психика - это системное свойство высокоорганизованной материи - головного мозга - отражать своими состояниями предметы и явления существующего вне нас и независимо от нас материального мира, и заключающееся в построении субъектом духовной картины этого объективного мира и саморегуляции на этой основе своего поведения.

Системность психики состоит в упорядоченности событий прошлого (память), настоящего (его переживаемость, самосознание) и будущего (целеполагание, побуждения, грезы, замысел). Психика существует как система осознанных и неосознанных процессов и порождаемых ею состояний - ощущений, образов, понятий, побуждений, чувств, мыслей и др., которые определяются различными потребностями человека, а также экстремальными ситуациями (война, соревнования, экзамены, космос и пр.). Благодаря психическим свойствам человек обладает чрезвычайно высокой степенью приспособляемости и изменчивости поведения.

Психика прошла длительный путь развития от элементарных форм ощущений до сознания человека благодаря, с одной стороны, максимальному развитию человеческого мозга, с другой - общественно-исторической деятельности человека.

9.2. Отличия высшей нервной (психической) деятельности человека от ВНД животных

Психика и поведение человека существенно отличаются от поведения животных, хотя у них имеются сходные закономерности образования и протекания условных рефлексов и, стало быть, общие механизмы индивидуального приспособления. В отличие от животных, которые познают и оценивают мир в основном за счет непосредственных чувственных ощущений, у человека познание происходит также и посредством более сложных форм отражения, вплоть до абстрактного мышления. Анализируя это положение, еще И.М.Сеченов отмечал значение слова в психическом развитии человека. Он писал о "символизации" окружающей действительности при помощи слов, накладываемых на ощущения. И.П.Павлов развил это представление в учении о двух сигнальных системах действительности.

9.2.1. Учение о сигнальных системах действительности И.П.Павлова

Первая (I) сигнальная система действительности состоит из непосредственных раздражителей, действующих на органы чувств в качестве условных сигналов и вызывающих впечатления, ощущения и представления от окружающей среды, как общеприродной, так и социальной, исключая слово, видимое и слышимое. Эта система есть и у человека, и у животных.

Вторая (II) сигнальная система состоит преимущественно из слов, обозначающих действие внешних факторов и являющихся сигналами первых сигналов. Эта система свойственна только человеку. Она - не просто совокупность элементарных ассоциаций типа "слово - предмет". Слово обозначает не только простые раздражители, но и их признаки, их сложные комбинации, различные их соотношения и взаимосвязи. То есть, в связи со словом возникают понятия. Поэтому II сигнальная система в количественном и качественном отношении значительно превышает I систему непосредственных условных сигналов. Поэтому II сигнальная система дает возможность обобщенного и отвлеченного отражения действительности, лежащей в основе специально человеческого абстрактного мышления. Она составляет фундамент сознательного и разумного поведения и является высшим регулятором поведения человека.

9.3. Речь человека, ее значение в развитии психических функций человека

Важнейшим и основным компонентом II сигнальной системы является членораздельная речь. Она обеспечивает человеку возможность делиться своими мыслями, приобретать и передавать будущим поколениям знания и гибкую систему навыков, т.е. обеспечивает прогресс и цивилизацию. Членораздельная речь человека, таким образом, составляет вербальный (словесный) понятийный язык. Он имеет 2 особенности. 1-ая особенность - многообразная конкретизация языковых форм, когда один и тот же объект называется разными символами. В настоящее время имеется более 2500 современных живых развивающихся языков.

2-ая особенность - ненаследуемый характер любого языка. В генах язык не закрепляется. Ребенок заново учит конкретный язык, как бы хорошо ни говорили на нем его предки, и даже овладевает другими, неродными языками.

9.3.1. Функции речи

Речевая, второсигнальная форма отражения действительности, как специфически человеческая форма отражения, выступает в трех важнейших функциях: коммуникативной, понятийной и регуляторной.

Коммуникативная функция проявляется как средство общения в двух формах - экспрессивной и импрессивной. Экспрессивная предполагает участие субъекта, формулирующего речевое высказывание. Импрессивная форма выражается в восприятии потока чужой речи, ее декодировании и анализе. В качестве средства непосредственного, прямого общения у человека выступает устная речь.

В элементарной форме коммуникативная деятельность имеется и у животных. Животные общаются при помощи мимики, жестов, звуков, пахучих веществ и пр. Звуковые средства общения составляют своеобразный "язык", так называемый первичный, допонятийный язык животных. Только у некоторых высших животных - обезьян, дельфинов, китов - он достигает уровня понятийного (формирования из особых щелчков, сонаров звуковых образов, например, "акулы"). Но и в этом случае он остается невербальным языком.

Понятийная функция речи заключается в том, что она выступает как средство выражения мысли, является орудием понятийного, абстрактного мышления. Посредством речи анализируется и обогащается поступающая информация, а также формулируются суждения и умозаключения. Включаясь в восприятие отдельных образов, слово дает возможность выделить их существенные свойства в виде понятий и таким образом осуществлять переход от элементарного ощущения к сложному процессу мышления.

Регуляторная функция речи определяется регуляцией с помощью слова деятельности различных систем организма: внутренних органов, как показано в экспериментах К.М.Быкова (сердца, сосудов, желудка, мочевого пузыря и др.), мышечной системы и координации движений, различных анализаторов. Велико значение регуляторной функции речи в воспитании и организации трудовой деятельности и социальной активности человека, в профилактике и лечении различных его заболеваний, медицинской этике и деонтологии. Регуляторная функция слова связана не с его физическими, акустическими свойствами, а со смысловым его значением (семантическим).

Н.П.Бехтерева показала формирование в мозгу при восприятии слова двух различных кодов электрической активности - звуковой и смысловой. Смысловой, в отличие от звукового, существенно изменяется, когда меняется смысловое содержание слова в различных ситуациях (например, "экзамен", "сессия" в период экзаменационной сессии). Смысл слов определяется структурой и объемом памяти, информационным тезаурусом человека.

9.3.2. Формы речевой деятельности

Речь проявляется в трех формах: акустической, оптической и кинестезической.

Акустическая форма речи представлена в виде звуковых сигналов и характеризуется ее разборчивостью, то есть степенью восприятия звуков, слов и смысла речи. Связная речь характеризуется информационной избыточностью, позволяющей слушателю догадываться о нечетко произнесенных и даже вообще не произнесенных звуках по ее смыслу - "размытая" логика мыслительной деятельности.

Акустическими параметрами речи являются: спектр звука (его частота и амплитуда); частота основного тона голоса, определяемая наименьшей частотой колебаний звука в процессе фонации (вокализации) и воспринимаемая как высота голоса; интонация голоса (просодическая характеристика) - изменение частоты основного тона во времени; обертоны, придающие основному тону особый оттенок, или тембр; речевые форманты (максимумы акустической энергии на спектрах звуков); громкость; фонемы (звуки речи, замещение которых изменяет смысл слова - например, первые звуки в словах "зов", "ров", "шов"). Интерпретация слова может определяться как его лингвистической (языковой, семантической) информацией, так и экстралингвистической (внеязыковой, о поле, возрасте, здоровье, эмоциональном состоянии говорящего), а также содержанием предложения (например, слово "коса" имеет разный смысл в зависимости от контекста).

Кинестезическая форма речи проявляется в артикуляции - работе речедвигательного аппарата (гортань, голосовые связки - источник звука, ротовая полость, глотка - резонаторная система, губы). Мышечное напряжение органов артикуляции наблюдается при отсутствии звукового речевого выражения (в процессе мышления).

У глухонемых речь осуществляется в форме жестов.

Оптическая форма речи (письменная речь) обеспечивает механизм анализа и интеграции отдельных буквенных раздражений, а также обеспечивает символическую функцию речи. Эта форма речи существенно зависит от слухового компонента речи и целостности речедвигательного аппарата. Письменная речь служит в качестве средства опосредованного во времени и в пространстве общения, позволяющего накапливать знания и информацию.

9.3.3. Физиологические основы речи

Речевая функция обеспечивается работой речедвигательного, речеслухового, речезрительного анализаторов, а также лобных отделов мозга.

Речедвигательный анализатор, во-первых, воспринимает сигналы от языка, губ, полости рта и гортани, рецепторов мышц, сухожилий и связок голосового аппарата и дыхательных мышц и, во-вторых, осуществляет построение речи и произношение слов. Кортикальный отдел этого анализатора - соматосенсорное поле - расположено в задней центральной извилине каждого полушария, 1-3 поля Бродмана. В передней центральной извилине правого и левого полушарий (4 и 6 поля Бродмана) расположено первичное моторное поле, которое управляет мышцами, формирующими речь и письмо. Но главным моторным центром речедвигательного аппарата, в котором происходит формирование речевых программ, является центр Брока, расположенный в задней части третьей лобной извилины левого полушария. При поражении этого центра утрачивается способность говорить и писать - развивается моторная афазия.

Речеслуховой анализатор включает слуховое сенсорное поле (зона поперечных извилин Гешля - часть первой височной извилины каждой височной доли и глубоко проникает в латеральную, сильвиеву борозду, 41 поле Бродмана) и центр Вернике, расположенный в задних отделах верхневисочной области левого полушария, обеспечивающий понимание смысла речи. При разрушении центра Вернике развивается сенсорная афазия.

Для понимания развернутой речи необходим процесс декодирования разномодальных речевых сигналов, поступающих в акустической, оптической и кинестетической формах, взаимодействующих в височно-теменно-затылочной области левого полушария, называемой угловой извилиной. При поражении этой области развиваются различные виды афазии: алексия (расстройство чтения), аграфия (расстройство письма) и акалькулия (расстройство счета).

Речезрительный анализатор включает сенсорное зрительное поле в области шпорной борозды на медиальной поверхности затылочных долей правой и левой стороны полушарий головного мозга (17 поле Бродмана).

Таким образом, лингвистические способности человека определяются преимущественно (у правшей) левым полушарием благодаря взаимодействию трех его речевых зон: Брока, Вернике и височной угловой извилины.

Для понимания сложных форм развернутой речи и подтекста сложных высказываний необходимо также участие лобных долей мозга.

9.3.4. Роль речи в формировании принципа вероятности и "размытости" в высших интегративных функциях мозга

Особенность II сигнальной системы состоит в том, что в языке лишь немногие слова имеют точный однозначный смысл. Его ежедневное использование способствует развитию у человека интуитивной способности мыслить и оперировать неточными, "размытыми" понятиями. Это свойство речи привело к повышению эффективности адаптивного поведения человека, которая в значительной степени обусловлена уникальной способностью мозга прогнозировать наступление определенных событий, а значит, соответствующим образом подготовиться к ним.

Прогнозирование на основе прошлого опыта не может быть абсолютным, а носит вероятностный характер.

Вероятностное прогнозирование - предвосхищение будущего, основанное на усвоении вероятностной структуры прошлого опыта и восприятии информации о реально существующей ситуации. Человеческий мозг в процессе развития его II сигнальной системы приобрел замечательное свойство, позволяющее человеку действовать разумно и достаточно рационально в условиях вероятностного, "размытого" окружения, значительной информационной неопределенности. Это свойство основано на способности манипулировать, оперировать неточными количественными данными, "размытой" логикой в противоположность формальной логике и классической математике, имеющими дело только с точными, однозначно определенными причинно-следственными отношениями.

Таким образом, развитие высших отделов мозга приводит не только к возникновению и развитию принципиально новой формы восприятия, передачи и переработки информации в виде второй сигнальной системы. Функционирование этой системы приводит к возникновению и развитию новой формы мышления, построению умозаключений на базе использования многозначной (вероятностной, "размытой") логики. Человеческий мозг легче манипулирует "размытыми", неточными понятиями, терминами, качественными оценками, чем количественными категориями, числами. Именно "размытая" логика мышления обеспечивает человеческому уму возможность эвристического (от греч. "heurisko" - нахожу) решения сложных проблем (то есть быстрого и приблизительного), которые невозможно решать обычными алгоритмическими методами, то есть на основе точных знаний, законов, большого объема информации и памяти и длительного времени.

Высшие формы абстракции в сигнальных системах мозга встречаются в мире художественной, творческой деятельности человека, в мире искусства, которое дает возможность человеку приобщиться к историческому и национальному опыту других, далеко отстоящих (во времени и пространстве) людей.

2.10. ВЫСШИЕ ПСИХИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ЧЕЛОВЕКА

10.1. Проблема соотношения психического и физиологического

Психические процессы теснейшим образом связаны с физиологическими процессами, но не сводимы к ним. Как психические, так и нейрофизиологические процессы являются функцией мозга, его отражательной деятельностью. Однако уровень психических процессов проявляется как более высокий и качественно отличный от нейрофизиологического. Поэтому вопрос о физиологических основах психической деятельности следует понимать не как объяснение психических процессов с физиологической точки зрения, а как поиски той нейрофизиологической системы, на основе которой психические акты возникают, но которая не исчерпывает механизма психической деятельности.

В решении проблемы соотношения психического и физиологического весьма плодотворными являются учение о доминанте А.А.Ухтомского и концепция функциональных систем П.К.Анохина.

10.2. Значение принципов доминанты и функциональных систем в формировании психических процессов

В основе психических явлений лежат не элементарные процессы возбуждения и торможения, а системные процессы, объединяющие, интегрирующие отдельные физиологические проявления в единое целое. Принцип доминанты А.А.Ухтомского объясняет формирование интегрального образа субъективного отражения объективного взаимоотношения организма со средой как продукта пережитых доминант. На основе доминирующего возбуждения происходит интеграция отдельных реакций в целенаправленное поведение. Всякое понятие и представление есть след от пережитых ранее доминант, так как психические состояния и процессы трансформируются в интегральные образы прошлой деятельности, в основе которых лежат корковые доминанты. Появляясь в сознании или уходя в сферу подсознательного, вступая в конфликт друг с другом, доминанты лежат в основе механизмов воспоминаний и мышления. Таким образом, доминанта - один из механизмов психической деятельности.

В соответствии с концепцией функциональных систем П.К.Анохина, системные процессы поведенческого акта являются информационными процессами, то есть психическими проявлениями, для которых физиологические процессы выступают как материальный носитель.

10.3. Высшие психические функции человека

Общественно-историческая деятельность человека, возникновение речи привели к развитию высших психических функций человека. Высшие психические функции человека характеризуют человека как личность.

Личность - это отдельно взятый конкретный человек с присущими ему индивидуальными биологическими и социально обусловленными свойствами и качествами психики.

Важнейшими характеристиками личности являются интеллект и эмоционально-волевая сфера человека.

Интеллект - сложное психическое явление, включающее в свою структуру внимание, память, мышление, сознание. Интеллект проявляется в познавательной деятельности человека и определяется его умственными способностями. Большое значение для интеллекта имеет речь, которая играет существенную роль в формировании и использовании понятий, приобретенных знаний и опыта.

Эмоционально-волевая сфера включает комплекс характеристик, определяющих динамику возникновения, протекания и прекращения различных эмоциональных состояний, а также определяется общей активностью, в основе которой лежит темперамент (генотип) и характер (фенотип) человека.

10.3.1. Внимание и его нейрофизиологические корреляты

Внимание - состояние активного бодрствования, готовности ответить на стимул и выражающееся в сосредоточенности и избирательной направленности познавательного процесса человека или высших животных на определенный объект, значимый в данный момент.

Выделяют 2 вида внимания: произвольное и произвольное.

Непроизвольное внимание - первичный врожденный процесс, развивающийся на базе безусловного ориентировочного рефлекса, направленного на создание в организме условий для восприятия изменений в окружающей среде (И.П.Павлов).

Произвольное внимание - целенаправленная мобилизация психической активности человека, процесс, опосредованный его социальным развитием. Наибольшего развития внимание достигает у человека, и оно прямо связано с осуществлением высших корковых функций на уровне сознательного опыта. Особой формой произвольного внимания у человека является интеллектуальное внимание, объектом которого являются мысли и воспоминания. Если непроизвольное внимание осуществляется на подкорковом уровне, то произвольное возникает в процессе обучения, при действии условных стимулов, и требует участия корково-ретикулярных механизмов.

Анатомическим субстратом различных форм внимания, как и различных состояний бодрствования, является ретикулярная формация ствола мозга, диффузная таламическая система с ее корковыми проекциями, субталамус и гипоталамус.

Существуют различные стадии внимания: избирательное, диффузное и рассеянное, которые коррелируют с определенными уровнями бодрствования. Избирательное внимание возможно лишь при состоянии повышенного, но не чрезмерно высокого бодрствования и выражается преобладанием бета-ритма ЭЭГ с редкими альфа-волнами. Диффузное внимание связано с состоянием расслабленного бодрствования и характеризуется четким альфа-ритмом. Рассеянное внимание, сопряженное с отвлекаемостью и трудностью сосредоточения, возникает при сильном возбуждении и эмоциях и отличается десинхронизацией, стойким бета-ритмом.

Влияние активирующей ретикулярной формации ствола мозга поддерживает общее бодрствование и длительное генерализованное состояние внимания. Неспецифическая таламическая система, в отличие от этого, обеспечивает кратковременные сдвиги бодрствования и внимания, переключение внимания на определенные объекты, т.е. участвует в формировании избирательного внимания вместе с корой и прежде всего ее ассоциативными зонами. Ведущую роль в осуществлении "интеллектуального" внимания играют особые нейроны внимания, детекторы новизны, нейроны неспецифического типа, расположенные в первичных и, особенно, во вторичных (ассоциативных) проекционных зонах коры, а также в гиппокампе, неспецифических ядрах таламуса. В избирательном внимании, особенно "интеллектуальном", особое значение принадлежит лобным долям коры, обеспечивающим речевую регуляцию внимания.

10.3.2. Мышление и его организация

Мышление - процесс познавательной деятельности, характеризующийся обобщенным и опосредованным отражением действительности. В основе мышления лежат два процесса: превращение мысли в речь (письменную или устную) и извлечение мысли из определенной ее словесной формы сообщения.

10.3.2.1. Виды мышления

Различают словесно-логическое (абстрактное) мышление и наглядно-действенное (конкретное); теоретическое и практическое; эмпирическое и логическое (аналитико-синтетическое); реалистическое и

интуитивное; творческое и непродуктивное; произвольное и непроизвольное; осознанное и неосознанное.

Мышление абстрактное - отвлеченно-понятийное мышление, специфически человеческая форма психической деятельности, развивающаяся со становлением речи. Центральным для процесса абстрактного мышления является употребление слова или иного знака для расчленения и выделения признаков раздражителей, их абстрагирования и нового синтеза, в результате чего образуется понятие и на его основе - обобщение, суждение и умозаключение. Таким образом, основными формами абстрактного мышления являются понятие, суждение, умозаключение, а средством выражения и формой выражения мысли является язык.

Мысль - форма сложнейшего абстрагированного отражения действительности, обусловленного некоторыми мотивами, специфический процесс интеграции определенных представлений, понятий в конкретных условиях социального развития. Мысль поэтому как элемент высшей нервной деятельности является результатом общественно-исторического развития индивида с выдвиганием на первый план языковой формы переработки информации.

Творческое мышление человека связано с образованием все новых понятий, усвоением новых слов и словосочетаний, с расширением значений старых и образованием новых понятий.

Глубина мыслительной деятельности, определяющая умственные особенности и интеллект, во многом обусловлены развитием обобщающей функции слова. В становлении этой функции различают следующие этапы интегративной функции мозга:

1-ый этап - слово замещает чувственное восприятие определенного предмета. Например, у ребенка (это к концу 1-го - началу 2-го года жизни) слово "кукла" означает его конкретную куклу (и никакую другую);

2-ой этап - слово замещает несколько чувственных образов, объединяющих однородные предметы. Слово "кукла" теперь обозначает всех кукол, которых он может видеть (к концу 2-го года жизни);

3-ий этап - слово замещает несколько чувственных образов разнородных предметов: появляется слово "игрушка", обозначающее и куклу, и кубик и т.п. (на 3-ем году жизни);

4-ый этап - появление обобщения второго-третьего порядка: слово "вещь" означает и игрушку, и одежду, и книгу и т.п. (на 5-ом году жизни).

Эти этапы обобщающей функции слова определяют развитие познавательных способностей человека. В первом периоде развиваются сенсомоторные координации с использованием отдельных слов и внешней речи к концу этапа (1,5-2 года); во втором периоде (2-7 лет) используется язык (шепотная речь, переходящая во внутреннюю мысль) в сенсомоторных схемах мышления. В третьем периоде (7-11 лет) возникает способность к когерентным (сцепленным) операциям, логическим рассуждениям с использованием конкретных понятий (преобладает

внутренняя речь, словесное мышление). В четвертом периоде, последнем (11-16 лет) - развитие элементов абстрактного мышления, логики рассуждений и умозаключений. Дальнейшее развитие интеллекта достигается за счет обогащения понятиями, основные механизмы его уже сформированы.

Мышление элементарное, конкретное - свойственная животным форма отражения мира, представляющая собою мышление в действии и проявляющаяся в целесообразном и адекватном поведении, направленном на удовлетворение биологических потребностей. Физиологическая основа конкретного мышления - I сигнальная система.

10.3.2.2. Нейроструктурные предпосылки мышления

Сущность мышления человека - мысленное моделирование различных событий, в котором различается, в основном, 2 аспекта: 1-распознавание (цели, условий, способствующих ее достижению, оценки собственных адекватных действий) и принятие решения; 2 - устойчивое сохранение поиска (стратегия решения задач) - соответствие решения выработанному критерию.

Мышление как процесс принятия решения требует участия височных и лобных долей коры больших полушарий, как процесс сохранения поиска обеспечивается теменно-затылочными отделами коры, а соответствие решения выработанному критерию - фронтальными, височными и лимбическими отделами коры, обеспечивающими включение эмоций в оценку ситуации.

Решающая роль в организации мышления принадлежит ассоциативным зонам коры полушарий, обеспечивающим интеграцию разномодальной информации, поступающей из первичных проекционных зон, и сопоставляющим ее с информацией, содержащейся в памяти.

Наиболее важная роль принадлежит ассоциативным зонам лобных долей. Она состоит в интерпретации сенсорных раздражений в зависимости от конкретной ситуации, в выборе цели и прогнозировании событий.

10.3.3. Сознание как высшая форма психической деятельности

Сознание - специфически человеческая форма отражения действительности, оперирование знанием, которое с помощью II сигнальной системы (слов, математических формул, образов художественных произведений и других символов) может быть передано другим людям, в том числе и поколениям, в виде памятников культуры. Передавая знания другим, человек тем самым отделяет себя от других субъектов и от внешнего мира. Это обуславливает способность человека к

диалогу с самим собой, т.е. формирование самосознания, появление внутреннего "я", судящего о собственных поступках. Самосознание - высший вид сознания. Основная суть описанного отражена в философском определении сознания: сознание - контролируемое и управляемое личностью идеальное отражение действительности, неустранимой частью которой является сама личность.

И.П.Павлов, предположительно характеризуя нейрофизиологический компонент сознания, писал: "Сознание представляется мне нервной деятельностью определенного участка больших полушарий, в данный момент, при данных условиях обладающего известной оптимальной (вероятно, это будет средняя) возбудимостью... Другие же отделы (полушарий) с пониженной возбудимостью на это не способны... Деятельность этих отделов есть то, что мы объективно называем бессознательной, автоматической деятельностью... Участок с оптимальной деятельностью... постоянно перемещается... в зависимости от связей... между центрами... и внешних раздражителей."

Таким образом, в каждый момент времени сознательные процессы в зоне оптимальной активности коры соседствуют с активностью неосознанной.

К категории подсознательного относятся: 1) хорошо закрепленные условные рефлексы (по словам Ч.Шеррингтона, чем больше рефлекс является рефлексом, тем меньше он осознается), доведенные до автоматизма навыки; 2) субсенсорные условные рефлексы, выработанные на слабые раздражители (например, на неслышимые звуки, ниже порога 10...12 дБ), сила которых недостаточна для субъективного отражения в сознании, и образуются подсознательно. К такому же порядку явлений относятся субсенсорные реакции, возникающие на основе достаточно сильных раздражителей, но в результате определенного состояния анализатора не осознаваемых (например, 25-й кадр в 1 сек.); 3) процессы, имеющие сугубо личное назначение: регуляции внутренних органов, навыки, оттенки эмоций; 4) глубоко усвоенные субъектом социальные нормы - "голос совести" ["Совесть - есть память общества, усвоенная отдельным лицом" (Л.Н.Толстой)], "зов сердца", "веление долга" и пр.

В процессе длительной эволюции подсознание возникло как средство защиты сознания от лишней работы и психических перегрузок. Консерватизм - одна из характерных черт сознания.

Вторую группу неосознанных форм деятельности мозга составляют механизмы творчества, формирования гипотез, догадок, предположений, творческих озарений (интуиции), которую называют "сверхсознанием". Это этап первоначального творчества.

Неосознанность определенных этапов творческой деятельности, по мнению П.В.Симонова, возникла в процессе эволюции как необходимость защитить рождающиеся гипотезы от консерватизма сознания, чрезмерного давления ранее накопленного опыта. За сознанием остается функция

отбора гипотез путем их логического анализа и критерия практики. Взаимодействие сверхсознания и сознания есть проявление принципа развития культуры и эволюции.

Таким образом, восприятие информации может осуществляться как сознательно, так и неосознанно.

10.3.3.1. Функциональные и структурные предпосылки сознания

1. Промежуточный уровень активности мозга, как отметил И.П.Павлов. Сознание выключается как при низкой (во время сна, при наркозе или коме), так и при чрезмерно высокой функциональной активности мозга (во время приступов эпилепсии).

2. Взаимодействие между структурами коры и подкорки, прежде всего, восходящей активирующей ретикулярной системы (ВАРС).

3. Структурной основой сознания является левое и правое полушария мозга.

Даже хорошо сформированный мозг новорожденного еще не способен к сознательному восприятию. Сознание и мышление не развиваются сами по себе, а представляют собою конечный результат длительного процесса познания. Сознание базируется на взаимодействии между людьми, развивается по мере приобретения собственного трудового опыта и связано с языком. Наличие сенсорного притока из внешнего мира определяет сознание не только сразу после рождения, но и в течение всей жизни. Тотальная депривация (лишение) у человека внешних значимых раздражений, моделируемая в экспериментальных условиях (матовые очки, постоянство слухового фона, резиновые заглушки, перчатки, погружение в теплую воду и пр.) уже через несколько часов приводит к сонливости, диффузному вниманию, галлюцинациям, признакам деперсонализации, то есть к нарушениям психики и поведения.

Таким образом, нервным субстратом сознательного восприятия являются корковые проекции органов чувств (сенсорные специфические проекционные зоны коры), обязательно взаимодействующие с неспецифической системой ретикулярной формации, определяющей уровень бодрствования и регулирующей состояние сознания. Эмоциональная окраска восприятия зависит от лимбической системы. Эфферентное звено сознательного восприятия, включаемое при взаимодействии лимбической системы и гипоталамуса, состоит из произвольных бессознательных рефлекторных реакций и комплекса вегетативных реакций.

Развивается представление об участии распределенных систем мозга в процессах сознательного восприятия.

10.3.3.2. Критерии оценки сознания

Большую роль в медицине играет возможность определять сознательное состояние человека по наличию единства объективных его критериев. К ним принадлежат следующие:

1. Внимание и способность сосредоточиваться на различных явлениях.
2. Способность порождать абстрактные мысли, оперировать ими и выражать их словами или каким-либо другим способом.
3. Возможность оценивать предстоящий поступок, то есть способность к ожиданию и прогнозированию.
4. Осознание собственного "я" и признание других индивидуумов.
5. Наличие эстетических и этических ценностей.

10.4. Функциональная асимметрия полушарий головного мозга и ее роль в реализации психических функций

Процессы мышления, сознания и другие психические функции связаны с функциональной асимметрией полушарий головного мозга, существующей наряду с сенсорной и моторной асимметрией.

Психологические исследования на людях с расщепленным мозгом, у которых по медицинским показаниям (лечение эпилепсии) произведено рассечение мозолистого тела (Сперри, 1969, Нобелевская премия), обнаружили следующее. Если человеку с расщепленным мозгом представить в правую половину поля зрения какой-нибудь предмет, например, ключ или карандаш, то больной с расщепленным мозгом может назвать его или отобрать среди других предметов при помощи правой руки. Когда в эту половину зрительного поля проецируются слова, то испытуемый может прочесть их вслух или написать, а также отобрать соответствующий предмет правой рукой. Больной может также назвать и написать название предмета, помещенного в его правую руку. То есть в таких случаях испытуемый не отличается от нормального человека. Если же предмет попадает в левую половину поля зрения, то больной с расщепленным мозгом не может его назвать. В то же время, если его попросить отобрать этот предмет левой рукой, то он способен это сделать. Однако, даже после этого он все равно не способен назвать отобранный им предмет. Он не способен назвать его и в том случае, когда этот предмет положить ему в левую руку. Он не может прочитать вслух слово, предъявленное в левую половину поля зрения. Однако, если это слово обозначает распространенный бытовой предмет, то испытуемый способен отобрать его левой рукой. Тем не менее, даже в этом случае назвать его он не может.

Эти наблюдения, как и опыты с электросудорожной терапией, применяемой много лет для лечения некоторых видов психозов (при этом

на 1-2 ч деятельность полушария, над которым располагаются электроды, угнетается), показали, что левое и правое полушария специализированно доминируют по характеру восприятия, мышления, памяти, эмоций, речи. Для левого полушария характерно аналитическое, абстрактное и осознанное восприятие (лучше узнаются словесные раздражители, легко различимые во времени, знакомые, обобщенные), абстрактное логическое мышление, хорошо запоминаются вербализованные знания (в словесной форме), формирование положительных эмоций, программирование и реализация речи.

Правое полушарие ответственно за конкретное (целостное) зрительно-пространственное восприятие (лучшее узнавание невербализованных, трудноразличимых, незнакомых раздражителей), образное мышление, запоминание невербализованной информации, формирование отрицательных эмоций, понимание речевых сигналов, главным образом, по их интонационной окраске.

Таким образом, человек с превалированием левополушарных функций тяготеет к теории, имеет большой словарный запас и активно им пользуется, ему присуща целеустремленность, способность прогнозировать события. "Правополушарный" человек тяготеет к конкретным видам деятельности, он медлителен и неразговорчив, но наделен способностью тонко чувствовать и переживать, он склонен к созерцательности и воспоминаниям.

Функции каждого полушария предствляют собой самостоятельный аппарат, который обслуживает определенный вид мышления. Оба эти аппарата друг друга дополняют. Правое полушарие быстрее, чем левое, обрабатывает поступившую информацию, зрительно-пространственный анализ стимулов в правом полушарии передается в левое, где происходит окончательный, высший семантический (смысловой) анализ, вербализация и осознание раздражения. Правое полушарие работает по принципу дедукции (синтез, потом анализ), а левое - индукции (анализ, потом синтез).

10.5. Методические подходы к изучению психической деятельности человека

Психическая деятельность человека наиболее информативно изучается с помощью регистрации вызванных потенциалов, примером чего может служить регистрация волны R_{300} (см. стр.).

Наиболее широкое распространение получила регистрация так называемой "волны ожидания", или "контингентное негативное отклонение" (КНО) вызванных потенциалов на ЭЭГ, возникающее только при сознательных действиях человека. Для этого применяется сочетание двух раздражителей - условного (шелчок) и безусловного (ритмические вспышки света), который по инструкции должен быть тотчас выключен

самим испытуемым, то есть применяется как сигнал императивный. Сами по себе оба раздражителя при раздельном применении вызывают вызванные потенциалы на ЭЭГ. Если оба раздражителя применяются последовательно с некоторым интервалом, то после щелчка в лобных долях мозга возникает довольно четкое негативное контингентное отклонение ЭЭГ (КНО), в ожидании императивного сигнала, как выражение готовности выключить лампу-вспышку. У здоровых людей КНО имеет амплитуду 10-20 мкВ и длительность 1,5-2,5 с. У лиц эмоционально нестабильных, беспокойных и тревожных КНО имеет более низкую амплитуду и большую длительность. Используется также зависимость развития КНО от интервала между условным и императивным сигналом. При интервале 0,5 с КНО не развивается, при 1,0 с - полностью развивается, а при более длительном - широко варьирует в зависимости от темперамента человека. У сангвиников КНО сохраняется и до 10 с, у холериков - начинает угасать уже после 3-4 с ожидания. Имеется также различная взаимосвязь скорости развития, амплитуды и изменения КНО при утомлении с вероятностью подкрепления условного стимула императивным у людей с разной психической устойчивостью. Если подкрепляется только 50% условных раздражителей в серии из 20-30 проб, то КНО практически не развивается у большинства нормальных людей. Но у небольшого числа нормальных людей (упорных в достижении цели, талантливых и эксцентричных) КНО сохраняется даже тогда, когда подкрепляется только 25% условных раздражений.

12.11. ФИЗИОЛОГИЯ СНА, СНОВИДЕНИЙ, ГИПНОТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

11.1. Физиология сна

Сон - жизненно необходимое, периодически наступающее особое функциональное состояние, характеризующееся специфическими электрофизиологическими, соматическими и вегетативными изменениями. Сон в процессе эволюции возник как процесс адаптации, подавляющей активность в ночной период наименьшей доступности пищи, угрозы резких колебаний внешних условий и максимальной опасности со стороны хищников. Сон снижает ежедневные метаболические затраты, навязывая организму смену деятельности, и является выражением внутренней инстинктивной потребности. У человека сон - монофазный, т.е. имеется суточная периодичность сна и бодрствования, которая является проявлением врожденного, так называемого циркадианного биоритма человека.

11.1.1. Изменение физиологических функций во время сна и потребности в сне

Во время сна многие функции организма меняют свою интенсивность: двигательная активность исчезает, уменьшается частота дыхания и сердечных сокращений, падает артериальное давление, уровень обмена веществ и возбудимости нервной системы. Отключается сознание. Активность некоторых других процессов возрастает: увеличивается кровообращение в стволовой части мозга и гипоталамусе, что сопровождается повышением температуры мозга, увеличивается потребление кислорода (в стадии "быстрого сна"), активность некоторых ферментов, выделение гормона роста, гонадотропных гормонов гипофиза (в период полового созревания).

11.1.2. Виды и фазы сна

Различают несколько видов сна: нормальный (физиологический), условнорефлекторный, возникающий при неизменных условиях в одно и то же время, гипнотический, наркотический и патологический.

11.1.2.1. Характеристика нормального (физиологического) сна

Потребность в сне связана с возрастными и индивидуальными особенностями человека. С возрастом она снижается: у детей от рождения до 2-4 лет - 16 часов, 4-8 лет - 12 часов, 8-12 лет - 10 часов, 12-16 лет - 9 часов, у взрослых обычно 8 часов. Причина индивидуальной потребности в сне не установлена. У отдельных индивидуумов она колеблется от 1-2 до 12 часов. Описаны случаи полного отсутствия сна (вплоть до 10 лет), если не считать галлюцинаций в вечернее время в течение 1-2 часов.

11.1.2.1.1. Переходное состояние ко сну

Развитие сна проходит через несколько фаз, описанных учеником И.П.Павлова Ф.П.Майоровым, которые получили название переходных ("гипнотических") состояний между сном и бодрствованием.

Каждая фаза характеризуется своеобразными отношениями силы раздражения к величине рефлекса. По своему характеру они напоминают фазовые явления при парабозе.

1) Уравнительная фаза. В отличие от нормального бодрствующего состояния, когда величина рефлекса зависит от силы раздражения (чем сильнее раздражитель, тем выраженнее рефлекторная реакция - "закон силовых отношений"), во время развития этой фазы сильные и слабые условные сигналы вызывают одинаковый рефлекторный эффект.

2) Парадоксальная фаза. Силовые отношения искажены: сильные условные раздражители вызывают уменьшенный, а слабые - увеличенный по сравнению с нормой условнорефлекторный ответ.

3) Ультрапарадоксальная фаза: положительный условный сигнал тормозит (вызывает дифференцировочное торможение), а отрицательный (вызывавший дифференцировку), наоборот, вызывает условный рефлекс.

4) Наркотическая фаза - общее угнетение условнорефлекторной реакции, при котором снижается интенсивность рефлекторного ответа на раздражители, особенно слабые.

5) Тормозная фаза - полное торможение условнорефлекторной деятельности.

Эти фазы наблюдаются не только во время переходных состояний между сном и бодрствованием, но и при патологии, и при гипнозе.

11.1.2.1.2. Активный и пассивный сон

И.П.Павлов различал активный сон, наступающий в результате раздражения подкорковых структур мозга, и пассивный, возникающий в результате афферентной депривации мозга (отключении афферентной импульсации). В литературе описан клинический случай возникновения

пассивного сна у глухого и слепого на один глаз больного тотчас после закрытия глаза.

Нормальный сон имеет 2 фазы - медленный и быстрый сон, в зависимости от соотношения электроэнцефалограммы и поведенческих проявлений сна.

11.1.2.1.3. Медленный сон

Фаза медленного сна имеет 5 стадий:

I стадия наблюдается при переходе от расслабленного бодрствования к дремоте. На ЭЭГ в это время - альфа-ритм переменной амплитуды.

II стадия (дремота) характеризуется отсутствием альфа-ритма с появлением тета-, бета- и дельта-волн. В это время появляются медленные (1-2 с) движения глазных яблок (отсюда и название фазы) и снижение амплитуды мышечных потенциалов.

III стадия (поверхностный сон) отличается появлением "сонных веретен" (частота 12-15 гц) наряду с дельта-, тета- и изредка бета-ритмом.

IV стадия (сон средней глубины) характеризуется высокоамплитудной дельта-активностью на фоне сонных веретен и К-волн, образующих так называемые "вертекс-потенциалы".

V стадия (глубокий сон) - преобладание дельта-ритма (дельта-сон).

В период медленного сна происходит замедление частоты сердечных сокращений, снижение артериального давления, понижение температуры тела.

11.1.2.1.4. Быстрый сон

Фаза быстрого сна характеризуется появлением быстрых движений глазных яблок (0,5-1,5 с) и полным отсутствием активности мышц шеи и лица. ЭЭГ напоминает картину "дремоты" (II стадии медленного сна). Однако разбудить испытуемого не легче, чем из состояния глубокого медленного сна (парадоксальный сон).

Различия между медленным и быстрым сном отчетливо проявляются в картине вегетативных изменений. Быстрый сон сопровождается "вегетативной бурей" - учащением дыхания, повышением артериального давления, неритмичным и частым пульсом, усилением гормональной активности, повышением температуры тела. Возможна остановка дыхания.

В течение ночи цикл "медленный - быстрый сон" (90-100 минут) повторяется несколько (4-6) раз. В вечерних циклах преобладает доля медленного сна, к утру - быстрого. Как быстрый, так и дельта-сон, - необходимые состояния мозга. При депривации сна в восстановительном периоде сначала покрывается потребность в дельта-сне, а затем - в быстром.

У новорожденных преобладает активный сон - аналог быстрого сна. С возрастом его продолжительность убывает, достигая нормы в школьном возрасте (20% общего времени сна). Дельта-сон нарастает до 20-30 лет, после чего с возрастом постепенно снижается.

Медленный и быстрый сон рассматриваются как два самостоятельных состояния. Парадоксальный сон - сторожевое бодрствование, типичный ЭЭГ-ический феномен возбуждения без признаков поведенческого возбуждения, третье состояние мозга (кроме бодрствования и медленного сна). Медленный сон - приобретение цивилизации.

Полное лишение сна у человека уже на 2-е сутки вызывает смазанную речь с повторениями и ошибками, упадок сил, спотыкание на несуществующих препятствиях, избегание заданий, требующих внимания, не критичность к своим поступкам. Депривация (лишение) только быстрого сна приводит к раздражительности, повышению аппетита, гиперсексуальности, галлюцинациям и немотивированному страху.

11.1.3. Теории сна

Научный подход к изучению сна начался во второй половине XIX века. Некоторые из представлений того времени имеют лишь исторический интерес. Это циркулярная и гистологическая теории сна. В соответствии с первой сон наступает, когда кровообращение в сосудах мозга периодически снижается.

Гистологическая теория объясняла сон как следствие изменения формы нейронов, снижения их возбудимости и отключения мозга от внешнего мира.

Химическая теория объясняет сон как результат накопления в крови и тканях "гипнотических" продуктов обмена вследствие утомления (молочной кислоты, углекислоты, холестерина, карбоновых кислот и др.). Действительно, введение бодрствующему животному экстракта мозга, сыворотки или спинномозговой жидкости собак, лишенных сна в течение нескольких суток, вызывало у него сон. Однако наблюдения, проведенные в лаборатории Анохина над двумя парами сросшихся близнецов, показали, что несмотря на общее кровообращение и возможность проникновения гипнотоксинов из тела одного ребенка в тело другого, сон у близнецов наступал неодновременно.

В последнее время удалось выделить из церебральной жидкости и венозной крови вещество, вызывающее сон, в чистом виде. Это "дельта-пептид сна" из 9 аминокислотных остатков, известен также "фактор S" из мозга долго не спавших животных, увеличивающий продолжительность медленной фазы сна до 6 часов.

Кортикальная теория И.П.Павлова возникла при изучении условных рефлексов в переходном периоде от бодрствования ко сну и наоборот.

Было показано, что наиболее сильным снотворным действием обладают слабые раздражители, а также ритмично (монотонно) действующие неподкрепляемые сигналы любой силы, вызывающие условное торможение условных рефлексов. По Павлову сон - разлитое по коре мозга торможение. Разница в том, что внутреннее торможение - как бы частичный сон, раздробленный на отдельные зоны коры.

Переходное состояние между сном и бодрствованием - от уравнильной фазы до тормозной - также подтверждало теорию Павлова.

Однако теперь показано, что сон - это не разлитое торможение по коре мозга, ибо во время сна нейроны мозга находятся не в тормозном, а в возбужденном состоянии

Следовательно, во время сна происходит реорганизация функций мозга, а не общее снижение нейронной активности.

Теория нервных центров сна. Гесс (1933) признавал наличие специальных центров сна и бодрствования в подкорковых структурах, поскольку раздражение определенных частей гипоталамуса и ретикулярной формации может вызвать как пробуждение спящих, так и засыпание бодрствующих.

Так, в клинике обнаружено, что сонливое состояние больных энцефалитом, названным летаргическим энцефалитом, связано с поражением гипоталамуса. Позднее Н.И.Гращенков во время Великой Отечественной войны, оперируя раненного осколком мины, заметил, что попытка извлечь осколок, находящийся в области гипоталамуса, приводит к мгновенному засыпанию больного.

Гесс обнаружил, что раздражение в области вентромедиального гипоталамуса вызывает сон, длящийся 10-40 минут после раздражения. Вентромедиальное ядро гипоталамуса было названо центром сна (центром Гесса), а сон стал рассматриваться как активный процесс. Большое значение в понимании механизма сна имели также известные опыты Бремера, а также Мэгуна и Моруцци, вскрывающие отношения между состоянием клеток коры (ЭЭГ) и ретикулярной формацией мозга.

П.К.Анохин, объединив разрозненные факты, создал следующую теорию сна и бодрствования - корково-подкорковую.

Сон рассматривается как результат циклических изменений во взаимоотношениях коры и важнейших подкорковых образований - гипоталамуса и ретикулярной формации мозга.

В состоянии бодрствования кора тормозит гипоталамический центр Гесса, который способен тормозить деятельность активирующей ретикулярной системы либо на уровне продолговатого мозга, либо на уровне таламуса.

Свободная от тормозящего влияния центра сна ретикулярная формация активирует кору, которая еще более подавляет активность центра Гесса. Когда же в коре развивается внутреннее торможение, это приводит к снижению и прекращению тормозящих нисходящих влияний на гипоталамус. Высвобождение центра Гесса из-под тормозящего влияния

коры приводит к подавлению ретикулярной активирующей системы, еще большему снижению корковой активности и возникновению сна.

Современные данные показывают, что во время сна ни в коре, ни в подкорке нет полного прекращения активности нервных клеток. Сон является активным состоянием мозга, а не периодом угнетения его деятельности. Само состояние сна является результатом активирования специальных сомногенных систем, а не угнетения мозговых механизмов поддержания бодрствования. Для каждого вида сна имеются определенные мозговые структуры, которые осуществляют их включение.

Во время быстрой фазы сна наблюдается возрастание нейронной активности в таламусе, гипоталамусе, ретикулярной формации среднего мозга, гиппокампе и зрительной коре.

В фазе медленного сна нейроны базолатеральной части миндалевидного комплекса обладают наивысшей активностью, а также повышается спонтанная активность ретикулярной формации продолговатого мозга.

Сегодня уже с несомненностью установлена корково-подкорковая локализация структур управления сном. Разработана теория М.Жуве о моноаминэргической регуляции стадий сна. Во время сна происходит перестройка продолжающейся деятельности клеток мозга, переход нейронов в другие режимы работы (по сравнению с бодрствованием), причем принципиально разные в фазах быстрого и медленного сна.

Стадия медленного сна обеспечивается функционированием серотонинэргических нейронов ядер шва (по средней линии от продолговатого до среднего мозга). Аксоны этих нейронов направляются в спинной мозг, латеральное колленчатое тело, гиппокамп и миндалину.

Установлена прямая зависимость сна от функциональной активности этих структур, общего уровня серотонина и его обмена.

За различные компоненты быстрого сна отвечают разные норадренергические структуры варолиевого моста (голубоватого пятна) и ретикулярной формации среднего мозга. Кора больших полушарий участвует в переключении отдельных фаз сна, вносит свой вклад в формирование различных явлений, сопровождающих сон, и, наконец, важна для процесса просыпания.

11.1.4. Значение сна

До 50-х годов нашего столетия никто не сомневался, что сон нужен для отдыха нервных клеток и восстановления их энергетических ресурсов. Поскольку теперь ясно, что клетки мозга во время сна вовсе не отдыхают, то возникает вопрос, для чего он нужен?

Известное каждому из личного опыта и показанное в эксперименте влияние сна на психическую продуктивность, внимание, память и эмоциональное состояние заставляет признать, что в ЦНС во время сна

должны происходить какие-то восстановительные процессы. О сущности этих процессов нет единого мнения.

В частности, есть указания, что одной из основных нейрохимических функций медленного сна являются пластические репарационные процессы, связанные с метаболизмом белков и РНК, причем главным образом в глиальных клетках определенных структур мозга.

Во время парадоксального сна возникают активные конформационные процессы в мембранах нейронов, что, по-видимому, и является одной из причин своеобразных изменений ЭЭГ.

Одна из гипотез полагает, что во время сна адаптационная деятельность мозга носит активный характер. В это время в мозгу происходит переработка поступившей в период бодрствования информации, ее активная реорганизация, что и приводит к появлению чувства психической разрядки, свежести, отдыха. Когда во время сна связь с внешним миром отсутствует, создаются наиболее благоприятные условия для такой переработки и отбора важной информации.

Действительно, депривация быстрой стадии сна сразу же после обучения приводит к нарушению памяти. Активация мозга, происходящая во время парадоксального сна, является главным условием для фиксации памятного следа.

Сон имеет лечебное значение и применяется в клинике при психозах и неврозах.

11.1.5. Сон и бодрствование

Смена сна и бодрствования - исторически сложившийся ритм, при котором у человека сон совпадает с ночью, а бодрствование - с днем.

В основе этого ритма - закономерные колебания физиологических и биохимических констант. Наивысшая работоспособность наблюдается у человека в тот период суток, когда температура тела, артериальное давление, количество катехоламинов и кортикостероидов в крови максимальны. У одних это утром ("жаворонки"), у других - вечером ("совы").

Длительность и качество сна зависит от пережитых днем событий, сочетания физической и умственной работы, положительных и отрицательных эмоций.

Предпосылка для нормального сна - сама организация сна: привычка ложиться в определенное время, наличие ритуалов сна.

11.2. Физиологические основы сновидений

Сновидения - сложные психические процессы, формирующиеся при жизни человека в результате его общения с внешним миром. Поэтому слепые от рождения не имеют во сне зрительных образов, а глухие - речевых элементов и звуков.

Объясняется сон теорией нервных следов.

И.М.Сеченов считал сновидения "небывальными комбинациями бывалых впечатлений", а И.И.Павлов - что "сновидения есть следовое, притом большей частью давнее раздражение".

Сновидения у разных людей появляются с разной частотой, у женщин - чаще, при заболеваниях, в сложных жизненных ситуациях - также. Сны появляются во время парадоксального сна. Некоторые рассматривают парадоксальную фазу сна как "бодрствование, обращенное внутрь организма".

Сновидения играют важную роль в психической адаптации к среде, являясь одним из самостоятельных (или вспомогательных) механизмов психической защиты, когда человек во сне не воспринимает информацию, которая может вызвать неприемлемые мотивы, либо эта информация и обусловленные ею тенденции поведения возникают в сознании не в истинном, а в искаженном виде, не угрожающем самосознанию.

11.3. Физиологические основы гипнотических состояний

Гипноз (от греческого "хипнос" - так древние греки называли бога сна) известен с древнейших времен. До наших дней дошел папирус, содержащий предписания для жрецов третьего-четвертого тысячелетия до нашей эры (!) по способам погружения детей в гипнотическое состояние, чтобы затем внушать им образы богов и ответы на задаваемые вопросы.

Различают 3 стадии гипноза:

- 1) сонливость (когда гипнотик еще противодействует внушению гипнотизера и может открыть глаза);
- 2) гипотаксия (легкий сон, закрытые глаза и подчиняемость некоторым внушениям, но без амнезии);
- 3) сомнамбулизм (глубокий сон, подчинение внушению и амнезия - потеря памяти после пробуждения).

Характерная черта для гипнотического состояния - наличие в мозгу "сторожевых пунктов", через которые обеспечиваются связи с внешним миром. Речевая связь, "рапорт" (готовность гипнотика реагировать на слова гипнотизера) - признаки сомнамбулизма.

Сейчас известно более 20 приемов определения внушаемости и способов гипнотизирования. Чаще - это одновременное применение воздействия словом и на различные анализаторы - зрительный, слуховой,

кожный (фиксация взгляда на блестящем предмете, действие монотонных звуковых раздражителей, пассы и т.д.).

При гипнозе возникают значительные отклонения высшей нервной деятельности от нормы. Изменяется интенсивность и длительность ощущений (вкусовых, зрительных): сладкое ощущается вместо горького, сладкое вместо соленого; нашатырный спирт вдыхается с наслаждением, вместо духов. Алкоголь гипнотик пьет как безалкогольный напиток. Вызываются различные галлюцинации, изменение собственной личности человека, когда у него обнаруживается поведение другого лица, другого тела, какого-либо исторического лица или он воспроизводит свое детство, ведет себя как ребенок (проявляется много признаков, характерных для детства - эмоции, разговор, обращение и др.). Нарушается отчетливость и ясность произношения.

Одним из характерных особенностей состояния в гипнозе является катаlepsия - способность длительно сохранять без утомления любое положение, позу, даже неудобную.

Подверженность гипнозу, степень и вид внушаемости у отдельных лиц чрезвычайно различны и зависят от возраста, пола, здоровья, темперамента, интеллекта и др. Молодые люди легче поддаются гипнозу, чем люди более преклонного возраста. Маленькие дети совсем не поддаются гипнозу. Некоторые боятся гипноза, и потому их невозможно загипнотизировать. Легко внушаемы сангвиники, затем идут холерики, меланхолики, флегматики. Восприимчивость к гипнозу резко возрастает в больших группах, усиливается и гипнотическое воздействие - "эффект толпы". Поэтому недопустимо использование гипнотического воздействия в лечебных целях на большие коллективы людей, каждый из которых может иметь различные заболевания. По В.М.Бехтереву, коллективный гипноз - "психическое безумие" (сталинизм, гитлеризм).

Согласно В.М.Бехтереву, внушение есть не что иное, как вторжение в сознание другого человека или привитие ему посторонней идеи, происходящее без участия воли и внимания воспринимающего лица и нередко без осознания им этого внушения.

Внушение под гипнозом - лишь небольшая часть общего понятия о внушении, которое пронизывает жизнь каждого человека. Это давление, которое оказывают люди друг на друга самыми различными способами (словами, интонацией, мимикой, жестами, поступками). В принципе, все нормы человеческого общения - это истины, внушаемые человеку с детства. Любое учение - это внушение идей и представлений о мире. Для успеха внушения колоссальное значение имеет авторитет внушающего. Внушение осуществляется на подсознательном уровне. Внушение позволяет людям пользоваться готовыми духовными ценностями. Самовнушение есть внушение, сопровождающееся эмоциональным переживанием.

Гипнотику можно внушить различные эмоциональные состояния, воздействовать на интеллектуальные, моральные или эстетические

чувства; вызвать сомнения и уверенность в своих силах и возможностях; чувства дружбы, любви; чувства прекрасного, героического, драматического, комического и т.д.

Можно влиять на движения конечностей, но не на отдельные мышцы.

Гипноз - состояние сверхвосприимчивости и сверхвнушаемости, сверхвнимания, когда вся психика контролируется и управляется гипнологом. Это - резервная форма усиления, мобилизации усвоения информации, потенциальной активности творческого резерва человека, мобилизации памяти, интуиции, управляемого вдохновения и всего, что связано с работой правого полушария. Правое полушарие ответственно за интуицию, образное мышление, за некоторые виды творческой деятельности - музыку, шахматы и т.п. В гипнозе основной формой психического реагирования становятся интуиция, образное мышление, эмоциональное управление. Гипноз - это уникальный метод творческого развития. Поэтому могут проявиться и развиваться творческие способности, вдохновение (у художников). Это метод самореализации человека, самосовершенствования и самоисцеления, т.е. новый метод медицины.

Гипноз невозможен против воли испытуемого. Испытуемый и под гипнозом способен сопротивляться преступным, аморальным внушениям.

Механизм гипноза и гипнотического внушения до сих пор не установлен.

По П.В.Симонову гипноз - это специфическая разновидность бодрствования. ЭЭГ при гипнозе сходна с состоянием бодрствования. Под гипнозом сохраняются все условия образования условных рефлексов и их угашения.

В основе гипноза, по мнению П.В.Симонова, лежит моральная капитуляция, неспособность самостоятельно решать жизненные конфликты.

Гипноз часто относят к так называемым таинственным явлениям человеческой психики, куда присоединяют различные виды экстрасенсорного восприятия, изучаемые парапсихологами и психотроникой: телепатию, ясновидение, проскопию (узнавание будущих событий или мыслей), психокинез (способность влиять силой мысли на материальные объекты).

В настоящее время наличие этих паранормальных состояний оспаривается многими исследователями, поскольку они не подтверждаются неоспоримыми экспериментальными данными.

ГЛАВА 13

ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЕ ПОЛОВОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ

Важнейшим компонентом жизнедеятельности человека, состоянием его физиологического, психического и социального благополучия (его здоровья, общего жизненного тонуса, настроения, работоспособности) является целенаправленное половое поведение (ЦПП) и, прежде всего, полноценный половой акт или коитус (*coitus*, лат. — совокупление, половое сношение). В свою очередь, социальная жизнь, психическое и физическое состояние организма очень сильно влияет на половое поведение, интенсивность и качество полового акта.

Целенаправленное половое поведение включает формирование и реализацию полового влечения (либидо), полового ритуального поведения (любовная игра), полового акта (коитус), посткоитального отдыха (расслабления).

Полноценное целенаправленное половое поведение невозможно без функционирования половой системы (системы размножения) — гаметогенеза, беременности (эмбрио- и фетогенеза), родов, вскармливания, сохранения, заботы и воспитания потомства.

Половое размножение является ведущим и постоянно действующим механизмом воспроизведения и развития живых организмов с участием двух особей — мужской и женской. Процесс размножения обусловлен половым инстинктом, который как и пищевой, питьевой, оборонительный и другие инстинкты является врожденным. Проявления полового инстинкта у человека закрепляется в виде двух функций: 1) генеративной (*generatio*, лат. — рождение), или прокреативной (*procreatio*, лат. — порождение), направленной на продолжение человеческого рода; 2) рекреативной (*recreatio*, лат. — отдых, восстановление сил), связанной с получением специфического полового наслаждения. У человека удовлетворение половой потребности отделилось от обязательной необходимости воспроизведения потомства. Данное обстоятельство позволило гуманизировать половое чувство и превратить инстинктивное половое влечение в любовь, а также превратить взаимоотношения мужчины и женщины не только в средство продолжения рода, но и в источник удовлетворения половой потребности и получения полноценного чувственного наслаждения, а также счастья не только от телесной, но и духовной близости. В этом и заключается основной физиологический и психологический смысл целевого полового поведения.

Реализация ЦПП у человека связана с интимной (половой) стороной его жизни. Характер поведения предопределяется взаимодействием наследственных и приобретенных свойств организма, с системой взглядов, сформированных в процессе развития под влиянием семейного воспитания и различных социальных факторов.

Физиологические аспекты сексологии. Формы половой жизни

Формы половых взаимоотношений у людей.

В процессе эволюции существовали разнообразные формы половых взаимоотношений между людьми. К ним можно отнести следующие:

- 1) беспорядочная половая жизнь, в том числе, между родственниками;
- 2) групповая семья (мужчины одной группы являются коллективными, общими супругами для женщин другой группы);
- 3) матриархальный род (многомужество – полиандрии);
- 4) патриархальный род (многоженства – полигинии);
- 5) парная семья (муж и жена);
- 6) полигамная семья (наличие любовников, любовниц, сексуальных оргий, гомосексуалистов, извращений и т.д.).

Сексология, её физиологические аспекты.

В настоящее время имеется довольно обширная научная и популярная литература о сексологии (*sexus*, лат. – пол) – науке о половой жизни. Несмотря на это, полноценные сексуальные знания молодежи явно недостаточны. Современная сексология исследует сексуальные отношения между людьми по трём направлениям: биолого-медицинскому (физиологическому), психологическому и социально-историческому (социальному).

В данной лекции рассмотрим лишь физиологические (биолого-медицинские аспекты) сексологии и, прежде всего, целенаправленного полового поведения.

ЦПП формируется только при созревании функциональной половой системы, состоящей из иерархически соподчиненных и взаимосвязанных прежде всего подсистем полового влечения и поиска полового партнера, а также полового акта и последующего расслабления (отдыха). Это связано с развитием и созреванием половых центров и половых желез, достижением определенного уровня половых гормонов в крови и тканях, что обычно отмечается в юношеском возрасте. Начиная с этого периода, у лиц обоего пола возникают половые мотивации (влечения), эрекции полового члена и клитора, у мужчин – поллюции, а у женщин – регулярные менструации.

Половая мотивация, или *либидо* (*libido*, лат. – влечение, желание) – это внутренняя потребность организма в половой близости с субъектом

противоположного пола и действия, направленные на удовлетворение этой потребности.

Эрекция – это выпрямление, отвердение и увеличение в объёме полового члена у мужчины и клитора у женщины, возникающие в результате увеличения наполнения кровью пещеристых тел (из-за возрастания притока крови по артериям и затруднения её оттока по венам).

Поллюции – это непроизвольные семяизвержения из полового члена, возникающие обычно во время сна (ночные поллюции).

Менструации – циклические ежемесячные выделения из матки кровянистого отделяемого, обусловленного десквамацией (распадом и отторжением) части функционального слоя эндометрия (слизистой оболочки матки).

Целенаправленное половое поведение в процессе жизни человека продолжается довольно долго, вплоть до выраженного угасания половых функций и, прежде всего, угасания полового влечения и половой потенции.

Под **половой потенцией** следует понимать способность к совершению полноценного полового акта (качество, выраженность и длительность эрекции, интродукции, фрикции, эякуляции, оргазма), а также возможности совершения повторных половых актов (полового эксецесса).

Интродукция – это введение мужского полового члена во влагалище женщины.

Фрикции – это поступательно-возвратные (поршнеобразные) движения мужского полового члена во влагалище.

Эякуляция – это выведение и выбрасывание (извержение) семенной жидкости (эякулята) из мужского полового члена во влагалище, сопровождающееся определёнными двигательными реакциями тела.

Оргазм (*orgasmos*, греч. – пылать страстью) – это специфическое наивысшее сладострастное психофизиологическое ощущение, сопровождающееся разнообразными яркоокрашенными положительными эмоциями, непроизвольными телодвижениями и другими формами половой разрядки.

Формы половой жизни.

Сексуальная жизнь человека чрезвычайно разнообразна и довольно сложна и ранима. Границы нормы сексуальности человека весьма условны. Гамбургский сексологический институт разработал 6 основных критериев сексуальной нормы:

- 1) различие пола;
- 2) зрелость человека;
- 3) взаимное согласие;
- 4) стремление к достижению обоюдного удовлетворения;
- 5) отсутствие ущерба своему здоровью;
- 6) отсутствие ущерба здоровью других лиц.

В процессе онтогенеза у человека различают следующие проявления сексуальности (формы половой жизни, активности):

1) *экстрагенитальные* формы (платоническая любовь, танцы, прикосновение к телу – всё это порождает яркие эмоции, воображения об эротизации);

2) *генитальные* формы (заместительные проявления половой активности – поллюции у мужчин, эротические сновидения – у женщин);

3) *суррогатные* формы (к ним прибегают большинство людей, особенно в юношеском возрасте, как к временной заместительной форме удовлетворения половой потребности):

- *петтинг* – это достижение партнёрами полового удовлетворения путем взаимных ласк, искусственного возбуждения эрогенных зон, исключая половые органы и половое сношение;

- *онанизм* – синоним мастурбация – «рукоблудие», механическое раздражение собственных половых органов с целью вызывания оргазма;

4) *нормальный половой акт* (от момента интродукции до оргазма), приносящий максимальное половое удовлетворение партнёрам.

Копулятивный цикл, его фазы и регуляция

В последнее время вместо полового акта чаще используют более емкий термин «копулятивный цикл». Под ним понимают единую комплексную эмоционально-окрашенную поведенческую реакцию, в которой тесно связаны биологические и социальные аспекты полового поведения. Копулятивный цикл возможен только при созревании нейро-эндокринно-гуморального аппарата регуляции половых функций, определяющих готовность организма к половому возбуждению и копуляции (совокуплению), и включает следующие стадии (фазы):

1) *психическая стадия*, начинающаяся с возникновения половой доминанты в коре больших полушарий под влиянием сексуальных раздражителей и проявляющаяся осознанием полового желания – либидо, направленного на определённый сексуальный объект;

2) *эрекционная стадия*, возникающая под влиянием сексуальных речевых и зрительных воздействий, а также тактильных раздражений эрогенных зон. Под эрогенными зонами следует понимать участки тела, при ласкании которых (в виде поглаживаний, поцелуев и др.) возникает половое возбуждение;

3) *фрикционная стадия*, включающая интродукцию и копулятивные фрикции, резко повышающие сексуальное возбуждение;

4) *эякуляторная стадия*, представленная у мужчин семяизвержением, а у женщин двигательно-оргастическим комплексом;

5) *стадия оргазма*, являющаяся пиком полового возбуждения, ощущением сладострастного наслаждения. У мужчин оргазм возникает в момент завершения полового акта, он обычно однократный, пикообразный

и менее продолжительный. У женщин в течение одного полового акта может возникать несколько оргазмов, причём оргазм обычно волнообразный (с каждой волной интенсивность наслаждений возрастает) и более продолжительный. С другой стороны, у женщин оргазм может быть однократным и пикообразным, либо его вообще не бывает;

б) рефрактерная стадия. Сразу и в ближайшее время после оргазма возникает абсолютная половая невозбудимость, когда несмотря на мощные эрогенные раздражители, мужчина не может повторить половой акт. Несколько позже развивается относительная половая невозбудимость, когда под влиянием интенсивных эрогенных раздражителей у мужчин возникает эрекция и они способны повторить половой акт. У женщин рефрактерная стадия не выражена.

Составляющие копулятивного цикла (психическая, либидо, эрекционная, фрикционная, эякуляторная, оргазмическая, рефрактерная стадии) при встрече половых партнёров в благоприятных условиях (место, время, окружающая обстановка, сексуальный опыт и др.) начинают последовательно одна за другой функционировать и наслаиваться на предыдущую. Если в половом отношении партнёры соответствуют друг другу, то их интимная близость становится постоянной потребностью и источником настоящего наслаждения.

Характеристика фаз копулятивного цикла. Механизмы их регуляции

Целенаправленное половое поведение, интегративная сексуальная деятельность, разнообразные половые функции обеспечиваются циклической сложно организованной (многоуровневой и многозвеньевой) нейро-гуморальной системой регуляции.

Половое влечение (либидо).

Либидо может быть *эротическим* и *сексуальным*. Для *эротического либидо*, присущего больше женщинам и меньше мужчинам, характерны нежность, ласки, прикосновения к телу, особенно его эрогенным зонам со стороны партнера. Для *сексуального либидо*, присущего и женщинам, и, особенно, мужчинам, характерно стремление к интимной близости (половому акту). Эротическое либидо у женщин возникает с началом менструаций. Сексуальное же либидо у них развивается только в процессе регулярной половой жизни и чаще всего лишь после появления оргазма (после предварительного полового обучения). У мужчин сексуальное либидо, как и оргазм, возникает сразу, без предварительной половой практики, автоматически.

Важную роль в формировании и активизации полового влечения у мужчин и, особенно, у женщин и его реализации в виде полового акта играет предварительное половое ритуальное поведение партнёров (их любовная игра). Последнее определяется привлекательным внешним

видом, запахом, любящими взглядами, мимикой, высказыванием нежных слов, ласкающими действиями. Среди них наибольшее значение в активизации механизмов полового влечения и повышения возбудимости половых центров имеют тактильные раздражения эрогенных зон кожи и слизистых (губ рта, мочек ушей, грудных сосков, крестцово-поясничной части спины, ягодиц, нижней части живота, внутренних поверхностей бедер, полового члена, особенно его головки, мошонки, лобка, половых губ, клитора, преддверия и передней стенки влагалища, шейки матки). Определённое значение в активизации полового возбуждения могут иметь и умеренное раздражение слизистой мочевого пузыря и прямой кишки. Половое влечение (либидо) направлено на определённый объект, обычно на конкретного партнёра противоположного пола, соответствующего «идеалу», «половому аппетиту». Либидо обостряется именно при встрече с желаемым (или воображаемым) половым партнёром. При этом возникает чувство необходимости психологического общения, половой любви и физической близости (полового акта).

Половая мотивация и действия, направленные на удовлетворение половой потребности, определяются, во-первых, специфическим влиянием половых гормонов (андрогенов, эстрогенов, гонадотропинов, гонадолиберинов), их уровнем в крови, тканях, половых центрах; во-вторых, чувствительностью и площадью раздражения эрогенных зон и интенсивностью афферентации от рецепторов этих зон; в-третьих, возбудимостью и степенью возбуждения полового мотивационного центра гипоталамуса, спинномозговых и корковых половых центров; в-четвертых, активностью других нейро-эндокринных структур (нейромедиаторов, нейропептидов, гормонов, простагландинов, метаболитов). Кроме перечисленных физиологических факторов, важную роль в формировании и реализации полового влечения играют также социальные факторы: половое воспитание родителями, родственниками, друзьями, знакомыми; художественная литература, телевидение, театр, кино; приобретённый индивидуальный половой опыт; выполнение законов общества; соблюдение норм морали; знание возможных половых извращений и преступлений и др.

Под влиянием повышения содержания половых гормонов в крови и тканях и афферентации с обширной эрогенной зоны тела возбуждается центр половой мотивации, локализованный в гипоталамусе. Именно этот центр определяет тоническую и циклическую деятельность нейро-эндокринно-гуморальных механизмов, ответственных за регуляцию половых функций и полового поведения. Данный центр играет роль пейсмекера – водителя ритма различных структур головного мозга, ведающих целенаправленным половым влечением и поведением. Так, при определенной степени гормонального и нервно-рефлекторного возбуждения гипоталамического центра по механизму триггера активируются ретикулярная формация, эмоциогенные структуры лимбической системы (септум, миндалина и др.), высшие эндокринные и

вегетативные центры и, наконец, лобные доли коры больших полушарий (парацентральные доли, сигмовидные извилины и др.). В определенный момент половое возбуждение охватывает значительную территорию спинного и, особенно, головного мозга. По своей биологической силе оно начинает преобладать над многими другими мотивациями. В итоге формируется доминирующая половая мотивация. Она подавляет (устраняет) другие влечения (даже ощущения голода, жажды), и одновременно сопровождается отрицательными эмоциональными реакциями, приводящими к появлению и усилению субъективного ощущения полового влечения. Таким образом, формируется первая фаза полового (копулятивного) цикла – половое влечение (либидо).

Фаза эрекции.

Половая доминирующая мотивация во взаимодействии с механизмами памяти (опыта половой жизни) и обстановочной афферентацией приводит к формированию афферентного синтеза, принятию конкретного для существующих условий «решения», направленного на удовлетворение возникающей половой потребности. С участием безусловно- и условно-рефлекторных механизмов (находящихся в блоке памяти) в акцепторе результата действия формируется цель, направленная на конкретного сексуального партнёра (или его образ). Одновременно возникает целая программа эфферентных действий, направленных на достижение полезного результата (половое сближение партнеров). Таким образом, возникает вторая фаза полового (копулятивного) цикла – фаза эрекции (эрекционная фаза у мужчин или эрекционно-секреторная фаза у женщин). Эрекция делает возможным возникновение интросекции и фрикции, то есть обеспечивает готовность половых органов к осуществлению полового акта.

Возникновение и поддержание эрекции связано с возбуждением, во-первых, центра эрекции, локализованного в соответствующих боковых рогах структурах 3 – 4 сегментов крестцового отдела спинного мозга; во-вторых, высших парасимпатических центров гипоталамуса и полосатого тела; в-третьих, с активизацией парасимпатических эфферентных нервов.

Интросекция и фрикции определяются возбуждением центров соматической нервной системы, локализованных в различных отделах спинного и головного мозга.

Фаза эякуляции.

После второй возникает третья фаза полового (копулятивного) цикла – фаза эякуляции (эякуляторная фаза у мужчин). У женщин она называется двигательльно-оргастическим комплексом.

Фаза эякуляции у мужчин состоит из двух стадий:

1) выведение семенной жидкости (эякулята) в семявыбрасывающий проток;

2) продвижение эякулята по уретре и выбрасывание его во влагалище женщины в процессе совокупления (коитуса) – при этом наблюдаются перистальтические сокращения гладкой мускулатуры придатков, семенных пузырьков, семявыносящих протоков и простаты, а также запираание внутреннего сфинктера мочевого пузыря.

У женщин двигательно-оргастический комплекс характеризуется тоническими сокращениями различных мышц (гладких мышц влагалища, шейки матки, скелетных мышц ног, туловища, всего тела в целом) в результате возбуждения симпатического отдела автономной нервной системы, а также соматической нервной системы.

Первая стадия эякуляции обеспечивается симпатической иннервацией через брыжеечное и подчревное нервные сплетения по механизму безусловного рефлекса. Вторая стадия эякуляции контролируется двойной (и симпатической, и парасимпатической) вегетативной иннервацией также по механизму безусловного рефлекса. Кроме того, вторая стадия обеспечивается ещё соматической иннервацией по механизму как безусловного, так и условного рефлексов. В итоге эякулят может выбрасываться на значительные расстояния (от одного до нескольких десятков сантиметров).

Следует отметить, эякулят состоит из клеток и спермоплазмы. Различают три группы клеток:

- 1) зрелые сперматозоиды (в норме в 1 мл эякулята содержится более 600 млн. сперматозоидов, из которых около 80 % подвижны в течение 30 минут);
- 2) промежуточные формы сперматогенеза (сперматогонии, сперматоциты, сперматиды);
- 3) добавочные клетки (эпителиальные клетки, спермиофаги, лейкоциты).

Спермоплазма – это сложная биологическая жидкость, продукт секреции специализированных половых желез мужской репродуктивной системы. Она формирует фоновую фертильность, создавая благоприятные условия для выполнения сперматозоидами прокреативной функции. В спермоплазме содержится более 200 компонентов, важнейшими из которых являются:

1) неорганические компоненты: макроэлементы (K, Na, P и др.), микроэлементы (Fe, Ca, Co, Mg, Mn, Cu, Sn, S, Zn и др.), ультрамикроэлементы (Al, Cd, Mo и др.);

2) органические компоненты:

- низкомолекулярные (аминокислоты, витамины, гормоны, простагландины, факторы роста, органические и жирные кислоты, полиамины, АТФ, глюкоза, инозит, карнитин и др.)

- высокомолекулярные (белки, ферменты, интерлейкины, интерфероны, биополимеры небелковой природы и др.).

Очень важной частью спермоплазмы являются белки. По сложности белкового состава спермоплазма превосходит сыворотку

крови. Мужчина в течение месяца среднего ритма половой жизни теряет со спермой примерно столько же белка, сколько женщина во время одной менструации. Содержание свободных аминокислот, цинка в сотни раз выше, чем в крови. Некоторые компоненты сперматоплазмы (простагландины, факторы роста и др.) проявляют высокую активность в очень низких концентрациях, их действие продолжается и после коитуса.

Средний объём эякулята составляет 5 мл. Белковая его часть и моносахариды энергетически содержат примерно 1,53 ккал.

Фаза эякуляции обусловлена возбуждением центра эякуляции (двигательно-оргастического комплекса), локализованного, во-первых, в боковых рогах I—IV сегментов поясничного отдела спинного мозга; во-вторых, соответствующих боковым рогам структурах II—IV сегментов крестцового отдела спинного мозга, в-третьих, в передних рогах различных сегментов спинного мозга. В итоге, активизируется симпатические и парасимпатические нервные волокна, определяющие произвольные сокращения гладких мышц, а также соматические нервные структуры, определяющие и произвольные, и произвольные сокращения скелетных мышц.

Фаза оргазма.

Одновременно с эякуляцией формируется четвёртая фаза копулятивного цикла — оргазм. В 1-ю стадию эякуляции фактически оргазма нет, возникает лишь ощущение его неотвратимости. Оргазм возникает во 2-ю стадию эякуляции одновременно с синхронными сокращениями участвующих в выбрасывании эякулята поперечно-полосатых мышц (*muskulus constrictor urethrae, bulbocavernosis, ischiocavernosis*).

Продолжительность и интенсивность оргазма у разных половых партнёров неодинаковая. В среднем длительность оргазма у мужчин колеблется от 3 до 15 секунд. Продолжительность и интенсивность оргазма у них зависит от ряда факторов: количества эякулята, тонуса жомов семявыносящих протоков, волевых усилий, задерживающих или ускоряющих эякуляцию; состояния здоровья, настроения, любовного чувства и др. У женщин длительность оргазма обычно больше и колеблется от 3 до 30 секунд, а иногда — до 1-3 минут и более. Оргазм у женщин иногда может продолжаться от момента интроекции вплоть до окончания полового акта. Оргазмом фактически завершается половой акт.

Механизмы развития оргазма сложны и окончательно не изучены. Доказано, что происхождение оргазма зависит от сочетанного возбуждения различных уровней и звеньев сложноорганизованной нейро-гуморальной системы. Последняя включает разные половые центры: корковые (парацентральные долики лобных долей коры больших полушарий, участки сигмовидной извилины и др.), подкорковые гипоталамические, спинно-мозговые (поясничные, крестцовые).

Интенсивность и характер возбуждения половых центров определяется многими моментами:

- соответствующим гормональным фоном;
- функциональным состоянием лимбических структур, ретикулярной формации, гипоталамуса, полосатого тела, таламуса;
- объёме афферентации от различных эрогенных зон кожи и слизистых, прежде всего, от наружных и внутренних половых органов (у мужчин особенно от узких участков семявыносящих протоков);
- физиологическим и психическим состоянием организма;
- любовным чувством, поведением половых партнеров, любящими взглядами;
- эротическими разговорами, запахом, видом тела;
- окружающей обстановкой, отвлекающими моментами и т. д.

Оргазм приводит к удивительному удовольствию, наслаждению и удовлетворению имевшейся половой потребности. Оргазм надолго закрепляет в памяти соответствующее целенаправленное половое поведение, побуждающее в последующем к повторению полового акта.

После эякуляции и оргазма наступает блаженное состояние успокоения, приятной расслабленности тела – развивается *фаза половой рефрактерности*. Последняя характеризуется резким снижением возбудимости половых центров, приводящим к прекращению полового влечения, фрикций, эрекции.

Таким образом, половой (копулятивный) цикл состоит из 6 сменяющих друг друга и наслаивающихся друг на друга фаз, которые играют крайне важную роль в жизнедеятельности человека. Установлено, что без половой зрелости невозможно эротическое либидо. Без эротического либидо не может возникнуть эрекция. Без эрекции не возникнут интродукция и фрикции. Без фрикций обычно не бывает эякуляции и оргазма. Эякуляция и оргазм фактически протекают параллельно.

Важно отметить, что половое совокупление у мужчин не может состояться без достаточно выраженного полового возбуждения, в то время как у женщин без последнего оно возможно, но не желательно. В возникновении оргазма у лиц обоего пола имеет большое значение техника полового акта; у женщин, кроме этого, большую роль играет психологическая сторона полового акта и предварительная длительная любовная игра. Другие проявления сексуальности у женщин и у мужчин также несколько различны. Продолжительность полового акта в норме у разных лиц (мужских половых партнёров) колеблется от 2 до 6 минут, что составляет от 60 до 300 фрикций, хотя может быть и больше, и меньше. Половой акт обычно тем длительнее, чем короче период полового воздержания. С возрастом процент мужчин, способных к осуществлению полового акта снижается, особенно после 60 лет, достигая в 70 лет 30%, а в 80 лет – 15 %.

У разных половых партнёров течение всех фаз полового (копулятивного) цикла в той или иной степени, обязательно зависит от состояния корковых, подкорковых, спинно-мозговых и периферических нейро-гуморальных механизмов целенаправленного полового поведения.

Преобладающее большинство мужчин испытывают удовольствие от полового акта. Среди женщин около 50 % не получают такового. Для женщин крайне важное значение имеет продолжительная любовная игра, сопровождающаяся раздражением обширных эрогенных зон на теле, т.е. приводящая к половому возбуждению ещё до начала полового акта. Для обоих партнеров большую роль играют условия интимных взаимоотношений, интенсивность половой жизни, поза половой близости, сексуальность внешнего вида и поведения, психоэмоциональное и физическое состояние организма. Курение, алкоголизм, токсикомания, наркомания ослабляют либидо, эрекцию, эякуляцию, оргазм и в целом весь копулятивный цикл (ЦПП). Кроме того, разнообразные половые расстройства возникают вследствие как соматических, так, особенно, психогенных заболеваний. Среди соматических форм патологии большее значение имеют хронические эндокринные, сердечно-сосудистые, печёночные и лёгочные заболевания. Среди психогенных форм патологии – разнообразные личностно значимые психотравмы (сексуальные, бытовые, а также связанные с переживаниями о состоянии своего здоровья и близких людей, в том числе, и половых партнёров).

Функциональная система целенаправленного полового поведения

Функциональная система целенаправленного полового поведения включает ряд иерархически и последовательно объединённых подсистем. Основной функциональной подсистемой является система, обеспечивающая на основе первичных гормональных изменений возникновение половой мотивации и направленный поиск полового партнёра. Кроме неё выделяют подсистемы полового акта, созревания и рождения плода, вскармливания, поведенческие родительские функциональные подсистемы, направленные на заботу, сохранение и воспитание потомства.

Следует отметить, что функциональная система целенаправленного полового поведения практически у всех видов животных, включая человека, начинает функционировать через определённое время после рождения, т.е. позднее функциональных систем питания, выделения, защиты и др. Её становление и начало деятельности определяется в первую очередь созреванием половых желез, секрецией половых гормонов, их специфическим действием на специальные структуры мозга и весь организм в целом. Критерием созревания половой функциональной системы служит появление вторичных половых признаков. Параллельно у мужчин возникают непроизвольные семяизвержения (поллюции), а у

Рассматривая вопрос об условных и безусловных факторах в генезе полового поведения, следует подчеркнуть сложность взаимодействия этих факторов у человека. С одной стороны, это элементарные безусловные машинообразные рефлексy, протекающие на уровне тазовых сегментов спинного мозга, а с другой – морально-этические установки личности, связанные с высшей нервной деятельностью.

Одним из основных половых проявлений целенаправленного полового поведения является *половая мотивация*, под которой понимается внутренняя потребность в половой близости с особью противоположного пола, определяемая взаимодействием наследственных, конституциональных свойств человека с системой его взглядов выработанных воспитанием. Либи́до возникает при половом созревании и прекращается с угасанием половых функций. У мужчин изменения либи́до сказываются на всех других сторонах половой деятельности – эрекции, эякуляции, оргазма, в то время как влияние этих последних факторов на либи́до выражено в неизмеримо в меньшей степени.

Социальные факторы в реализации целенаправленного полового поведения

Говоря о половом поведении человека нельзя не отметить, что ни одна физиологическая функция человека так сильно не влияет на социальную жизнь как половая, и ни на одну физиологическую функцию социальная жизнь человека не оказывает такого сильного влияния как на половую.

Ещё В.М.Бехтерев (1928) указывал на первоначальную аморфность полового влечения у молодых животных и на роль внешней среды в его формировании. О роли социальной среды в формировании половых функций свидетельствуют также убедительные опыты Харлоу и его сотрудников на обезьянах (1958-1975). Если молодых обезьян содержать в отдельных клетках в условиях социальной изоляции три, шесть или двенадцать месяцев, а затем перевести в стадо, то проходят недели, месяцы, а эти животные не спариваются, не проявляют интереса друг к другу, не пытаются вступить в игру между собой, не понимают материнской любви. Такая инвалидизация углублялась пропорционально длительности одиночества. Таким образом, для нормального становления основных форм социального и полового взаимодействия между отдельными индивидами необходимо, начиная с младенчества, обеспечить им специфическое эмоциональное воздействие, носителем которого является мать.

Половое поведение человека воспитывается художественной литературой, театром, кино, нормами морали, общественными законами и

традициями, родителями, товарищами и т.д. Совместно со специфическими влияниями половых гормонов индивидуальный и общественный опыт формируют у каждого человека избирательное половое влечение, определённый «образ», «идеал» полового партнёра. Это влечение значительно усиливается, когда человек встречает партнёра противоположного пола, внешние и внутренние качества которого соответствуют его «идеалу». Возникает обострённое чувство, которое в обыденной жизни называется «чувством влюблённости», которое затем при благоприятных обстоятельствах и уважении к своему партнёру переходит в «чувство любви». С физиологической точки зрения любовь возникает во всех случаях, когда параметры полового партнёра соответствуют свойствам «идеала», созданного на основе половой мотивации, памяти, обстановки, акцептора результата действия, у каждого партнёра.

В результате правильного полового воспитания юношей и девушек, особенно в период полового созревания, у мужчин и женщин с достижением зрелости обретается полный контроль над своим сексуальным поведением, легко подавляются сексуальные тенденции, если их проявление не соответствует времени, обстоятельствам или противоречат личностным установкам.

В настоящее время целевое половое поведение человека, в большинстве случаев не преследующая конечной задачи половой доминанты в биологическом плане, т.е. воспроизводства, приобрела новые функции: коммуникативную и эмоциональную. Усложнение половых функций выражается в высоких этических и эстетических аспектах влечения и половой близости и в усложнении контроля за его поведением со стороны поведенческих механизмов человека.

Таким образом, половая жизнь со всеми её атрибутами – это чрезвычайно сложный комплекс физических и психических факторов, инстинктивных ритуалов и воспитательных мер. Половое поведение, семейная жизнь, в широком смысле этого слова, неразрывно связаны с общей культурой человека и этот фундамент закладывается с самого раннего возраста.

ГЛАВА 14

ПРИСПОСОБЛЕНИЕ ОРГАНИЗМА К РАЗЛИЧНЫМ УСЛОВИЯМ СУЩЕСТВОВАНИЯ. ОСНОВЫ ХРОНОФИЗИОЛОГИИ

14.1. СТРЕСС, ИЛИ ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

Общий адаптационный синдром. Стресс, его виды. Стрессоры.

Учение о стрессе – это один из ведущих разделов современной медицины. Основоположником этого направления является Ганс Селье (1907-1982 гг), бывший студент Пражского университета, который в 1926г опубликовал первые наблюдения о больных, страдающих самыми разными соматическими недомоганиями. У всех таких больных наблюдалась потеря аппетита, мышечная слабость, повышенное артериальное давление, утрата мотивации к достижениям цели. Он обозначил эти симптомы как «синдром просто болезни». Одновременно он показал, что в организме у многих людей при болезни наблюдаются однообразные нарушения: изменения в коре надпочечников (гипертрофия, кровоизлияния), истощение лимфоидной ткани (лимфатических узлов, тимуса), изъязвление желудка. Для описания совокупности всех неспецифических изменений внутри организма он ввёл понятие «стресс» (*stress*, англ. – напряжение). В последующем Г.Селье долгие годы – до конца жизни работал в институте экспериментальной медицины и хирургии в Монреале (Канада), который затем стал международным институтом стресса.

В 1936 г. в журнале «Nature» в разделе «Письма к редактору» в небольшой по размеру статье Г.Селье сформулировал своё представление о стрессе и одновременно ввёл новое понятие – «общий адаптационный синдром», или «синдром биологического стресса».

Термин «стресс» взят из области физики, он отражает явление напряжения, давления или силы, прикладываемой к системе. Этот термин применялся до Селье в художественной литературе. Так, английский поэт Роберт Маннинг в 1908 г. писал: «И эта мука была манной небесной, которую господь послал людям, пребывающим в пустыне 40 зим и находившимся в большом стрессе».

Современные определения стресса звучат так.

Стресс – это неспецифическая реакция организма на любое требование извне (Г.Селье, 1974).

Стресс – это реакция организма на значимый раздражитель. А по своей природе стрессовая реакция является психофизиологической.

Стресс – это способ достижения резистентности (устойчивости) организма при действии на него повреждающего фактора. Стресс одновременно является и способом тренировки защитных механизмов организма.

По мнению Селье и его сторонников, **стресс** – это врождённый защитный механизм, который на ранних этапах эволюции дал возможность человеку выжить в первобытных условиях; стрессовая реакция позволяет подготовиться организму к деятельности.

Итак, в нормальном здоровом организме человека существует механизм, направленный на борьбу с неблагоприятными факторами, воздействие которых может привести к гибели организма. Этот механизм получил название стресс-реакция, или общий адаптационный синдром.

Виды стресса.

Различают стресс *острый* и *хронический*. В первом случае механизмы защиты включаются на короткое время – на момент действия раздражителя – стрессора, во втором случае стрессор действует длительно и поэтому реакция на него, механизм защиты от этого стрессора имеет свои особенности, что потребовало введения понятия «хронический стресс».

Также различают *физический* стресс и *психоэмоциональный*. В первом случае имеет место защита от воздействия физических факторов (ожог, травма, сверхсильный шум), во втором случае – защита от психогенных факторов, вызывающих отрицательные эмоции.

Г.Селье ввёл также понятия – *эустресс* и *дистресс*. *Эустресс* – это (дословно) хороший стресс, защитная реакция протекающая без потерь для организма, безболезненно. *Дистресс* – это (дословно) чрезмерный стресс, при котором защита от повреждающего фактора происходит с ущербом для организма и с ослаблением его возможностей. Ясно, что чем выше интенсивность стрессорного воздействия, тем выше вероятность перехода эустресса в дистресс.

Стрессоры.

В современной литературе под стрессорами понимают все факторы внешней или внутренней среды, которые вызывают стресс-реакцию, которые являются опасными для здоровья и целостности организма. К таким факторам относят:

1) вредные стимулы окружающей среды (загазованность, высокий уровень радиации, неблагоприятный микроклимат, например, охлаждающий или жаркий климат и т.д.);

2) нарушение физиологических процессов в организме, например, при различных заболеваниях, в том числе – инфекционных, соматических и т.п.;

3) необходимость ускоренной обработки информации – работа в условиях дефицита времени;

4) работа в условиях риска для собственной жизни или других людей;

5) осознаваемая угроза жизни;

6) изоляция и заключение;

7) остракизм (изгнание, гонение), групповое давление;

8) отсутствие контроля над событиями;

9) отсутствие жизненной цели;

10) депривация – отсутствие раздражителей.

Г.Селье считал, что стресс всегда есть, и на организм в любых условиях воздействуют стрессоры. Уровень физиологического стресса (эустресса) наиболее низок в минуты равнодушия, но он всегда выше нуля. Приятные эмоциональные возбуждения также как и неприятные сопровождаются возрастанием физиологического стресса. Селье считал, что отсутствие цели – один из самых сильных стрессоров, вызывающих развитие патологического процесса, например, язвы желудка, инфаркта, гипертонии.

Механизмы стресса

В реализации адаптационных реакций организма, направленных на противодействие повреждающему агенту, участвуют различные механизмы, которые объединены под термином «стресс» или «общий адаптационный синдром». В последние годы механизмы, участвующие в этом процессе, называют стресс-реализующими системами. А механизмы, которые препятствуют развитию стресс-реакции или снижают побочные отрицательные эффекты стресс-реакции, получили название «стресс-лимитирующие системы» или «системы естественной профилактики стресса».

Стресс – это неспецифический компонент адаптации, благодаря которому мобилизуются энергетические и пластические ресурсы организма для специфической адаптационной перестройки различных систем организма.

Раздражение, которое в конечном итоге вызывает стресс, вначале обрабатывается в мозге: информация от рецепторов поступает в неокортекс и одновременно в ретикулярную формацию, лимбическую систему и гипоталамус, оценивается с позиций эмоционального состояния. В неокортексе два потока – «нейтральный» и «эмоционально окрашенный» сходятся, на основании чего происходит оценка значимости информации для организма и если раздражитель воспринимается как угроза, вызов или что-то крайне неприятное, то в ответ возникает сильное эмоциональное возбуждение, которое запускает дальнейшую цепь событий.

Таким образом, стрессор – это фактор, интерпретация которого в мозге вызывает эмоциональную реакцию. С этих позиций очень важна оценка событий, различных воздействий человеком. Поэтому профилактика стресса во многом связана с правильной оценкой ситуации. Не случайно существует представление о конфликтной личности – личности, которая много хочет, но мало имеет.

Итак, сильное эмоциональное возбуждение вызывает прежде всего активацию высших вегетативных центров, в том числе эрготропных, в основном задних ядер гипоталамуса, и активацию симпатической нервной системы: это повышает функциональные возможности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, скелетных мышц. Одновременно, как показывают исследования последних лет, происходит и повышение активности трофотропных ядер гипоталамуса, что повышает активность парасимпатической системы – это обеспечивает высокие возможности восстановительных процессов, направленных на сохранение гомеостаза в организме.

Итак, **активация симпатической и парасимпатической системы** – это 1-й этап в стресс-реакции, или в системе общего адаптационного синдрома.

Если стрессор продолжает действовать, то возможности симпатической системы из-за ограниченности запасов медиаторов не позволяют противодействовать ему и тогда включается второй механизм (или 2-й этап стресс-реакции), который получил название **реакция «битвы-бегства»**. Центральный орган этого механизма – мозговой слой надпочечника. Реакция «битвы-бегства» рассматривается как мобилизация организма, подготавливающая мышцы к активности в ответ на действие стрессора. Она позволяет организму либо бороться с угрозой, либо бежать от неё. Предполагается, что начало этой реакции – это возбуждение дорсомедиальной части миндалевидного ядра (лимбическая система). Из миндалевидного ядра мощный поток импульсов идет к эрготропным ядрам гипоталамуса, оттуда импульсация направляется к грудному отделу спинного мозга, а затем к мозговому слою надпочечника. В ответ происходит выброс адреналина и норадреналина, в результате чего возрастает артериальное давление, увеличивается сердечный выброс, снижается кровоток в неработающих мышцах и органах, возрастает уровень свободных жирных клеток (активация липолиза), уровень триглицеридов, холестерина, глюкозы. Продолжительность этой реакции примерно в 10 раз больше, чем 1-й (активации симпатической системы), но если стрессор продолжает оказывать повреждающее воздействие, не компенсируемое реакцией «битва-бегство», то наступает следующий 3-ий этап в стресс-реакции – **активация** других эндокринных механизмов (**эндокринных осей**): адренокортикального, соматотропного и тиреоидного. В целом, 1-й и 2-й этапы стресс-реакции иногда называют **симпто-адреналовой реакцией**.

Центральное звено стресс-реакции представлено *адрено-кортикальным механизмом*. Этот механизм включается в том случае, если активация симпатической нервной системы и мозгового слоя надпочечника оказывается неэффективной.

Главное в этом защитном механизме – это продукция глюкокортикоидов (кортизола, гидрокортизона и др.). Эти гормоны вызывают, прежде всего, значительное повышение энергетических запасов: возрастает уровень глюкозы (за счёт неоглюкогенеза) и свободных жирных кислот. Однако чрезмерное выделение глюкокортикоидов приводит одновременно и к нежелательным эффектам (это и есть цена адаптации): резко снижается интенсивность иммунных механизмов, происходит тимиколимфатическая атрофия, возрастает риск образования язв желудка, развития инфаркта миокарда (за счёт спазма сосудов). Повышение продукции альдостерона, которое возникает при усиленном выбросе в кровь АКТГ, вызывает повышенную реабсорбцию ионов натрия в почках, пассивную реабсорбцию воды, что одновременно приводит к росту артериального давления.

Многие авторы считают, что одновременно активируется *соматотропный механизм*.

СТГ за счёт высвобождения соматомедина повышает резистентность к инсулину (как при диабете), ускоряет мобилизацию накопленных в организме жиров, а в результате все это приводит к повышению содержания в крови глюкозы и свободных жирных кислот.

Кроме того, происходит активация *тиреоидного механизма* (тиреоидной оси).

Тиреоидные гормоны повышают чувствительность тканей к циркулирующим в крови катехоламинам, повышают уровень энергообразования, активизируют деятельность сердца (вызывают тахикардию и увеличение сократимости сердца), вызывают повышение артериального давления.

Одновременно, возбуждение гипоталамических областей вызывает повышенную продукцию бета-липотропина гипофизом, что в конечном итоге вызывает образование эндогенных опиатов – энкефалинов, эндорфинов, динарфинов. Эти вещества являются компонентами стресс-лимитирующей системы.

Активация трёх эндокринных механизмов (осей): адрено-кортикального, соматотропного и тиреоидного – представляет собой суть общего адаптационного синдрома, или стресс-реакции (рис.57). Согласно Г.Селье, в этой реакции следует выделять три стадии:

- 1) тревоги;
- 2) резистентности;
- 3) истощения.

Эти стадии отражают динамику ответа организма на длительно действующий стрессор.

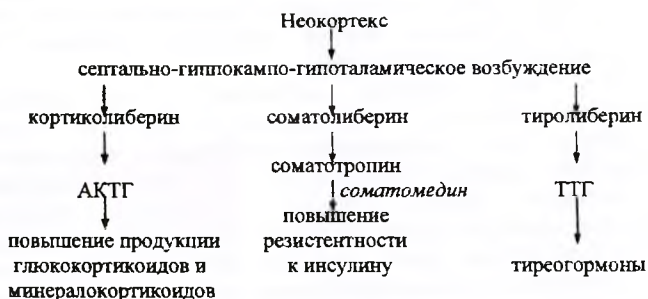


Рис. 57. Адренокортикальный, соматотропный и тиреоидный механизмы.

Стадия тревоги (*alarm-реакция*) представляет собой мобилизацию всех защитных механизмов организма. Все три эндокринных механизма (адренокортикальный, соматотропный и тиреоидный) включаются в реакцию, но главное – это адренокортикальный механизм. Эта стадия длится 6–48 часов. Уже в эту стадию наблюдается выброс лимфоцитов из тимуса (опустошение тимуса), лимфатических узлов, снижается образование эозинофилов, а в желудке могут образовываться язвы.

В случае если раздражитель продолжает действовать, то возможно наступление 2-й стадии – **стадии резистентности**, или **устойчивости**. В этот период возрастает устойчивость организма к данному стрессору, и одновременно возрастает устойчивость к другим агентам (перекрестная резистентность). В эту стадию частично снижается продукция соматотропного и тиреоидных гормонов, что приводит к гипертрофии коры надпочечников и существенному увеличению продукции глюкокортикоидов. В итоге, несмотря на действие стрессора, имеет место сохранение гомеостаза организма, что и выражается в устойчивом состоянии организма. Однако эта стадия может перейти в следующую – финальную стадию, так как возможности синтеза глюкокортикоидов не безграничны, а также снижается эффективность их воздействия на органы-мишени. Поэтому при продолжающемся воздействии стрессора может наступить 3-я стадия.

3-я стадия – **стадия истощения**. В это время уменьшаются размеры коры надпочечников, снижается продукция глюкокортикоидов и одновременно вновь запускаются в реакцию соматотропный и тиреоидный механизмы и вновь организм возвращается к *alarm-реакции*. В эту стадию происходит гибель организма.

Итак, стресс-реализующие системы – это симпатическая система, мозговой и корковый слой надпочечников (продукция адреналина, норадреналина, глюкокортикоидов, минералокортикоидов), аденогипофиз (СТГ) и щитовидная железа (Т₃, Т₄).

Стресслимитирующая система

В процессе эволюции в организме появились механизмы, которые препятствуют побочным эффектам действия участников стресс-реакции или снижают интенсивность их воздействия на органы-мишени. К этим механизмам относят *ГАМК-эргическую систему*, *эндогенные опиаты*, *простагландины*, *антиоксидантную систему* и *парасимпатическую нервную систему*.

ГАМК-эргическая система. Гамма-аминомасляная кислота продуцируется многими нейронами ЦНС, в том числе тормозными. Под влиянием ферментов ГАМК превращается в мозге в гамма-оксимасляную кислоту (ГОМК), которая обладает способностью тормозить деятельность многих структур мозга, в том числе гипоталамуса. В результате не происходит запуск стресс-реакции. В экспериментах было показано, что предварительное введение животному ГОМК предотвращает развитие у него стресс-реакции на воздействие стрессора.

Под влиянием стрессора в гипофизе возрастает продукция бета-липотропина, из которого образуются *эндогенные опиаты* – *энкефалины*, *эндорфины*, *динорфины*. Эти вещества вызывают эйфорию, снижают болевую чувствительность (как компоненты антиноцицептивной системы), повышают работоспособность, увеличивают возможность выполнения длительной мышечной работы, снижают чувство тревоги. В целом, эти вещества снижают психогенные реакции человека на раздражители, уменьшая интенсивность эмоциональной реакции, запускающей стресс-реакцию.

Простагландины – это преимущественно простагландины группы Е. Их продукция при стресс-реакции возрастает, так как глюкокортикоиды вызывают активацию перекисного окисления липидов и выход лизосомальных ферментов, в том числе фосфолипазы А₂, которая участвует в образовании предшественника простагландинов – арахидоновой кислоты. Простагландины группы Е снижают чувствительность ряда тканей к действию катехоламинов (за счёт уменьшения концентрации свободных адренорецепторов). Особенно это выражено в отношении чувствительности нейронов ЦНС к норадреналину. Таким образом, простагландины снижают выраженность стресс-реакции.

Антиоксидантная система. При действии глюкокортикоидов, как уже отмечалось, активируется перекисное окисление липидов (ПОЛ), в результате чего образуются свободные радикалы, которые приводят к

активации многих биохимических реакций в клетке, что нарушает её жизнедеятельность. Однако в организме есть эндогенные ингибиторы этих свободнорадикальных процессов (антиоксиданты: ферменты супероксиддисмутазы и каталазы, витамины Е, С, серосодержащие аминокислоты (цистеин, цистин)). В последнее время идёт интенсивный поиск эффективных антиоксидантов.

Трофотропные механизмы. По мнению Эверли и Розенфельда, активация парасимпатической нервной системы во время стресс-реакции представляет собой важнейший механизм защиты от побочных эффектов глюкокортикоидов и других участников стресс-реакции.

Помимо запуска этого защитного механизма естественным путем (неокортекс → гипоталамус → парасимпатические центры ствола мозга и сакрального отдела спинного мозга), существует возможность искусственного повышения активности парасимпатической системы, что можно использовать в качестве средства профилактики и борьбы со стрессом.

В частности, они предлагают использовать такие факторы, как умеренная физическая нагрузка (после неё повышается тонус парасимпатической нервной системы), мышечная релаксация, психологическая релаксация или медитация. Медитация представляет собой различные формы сосредоточения – повторение отдельных фраз или слов («мантры»), повторение физических действий, например, дыхательные движения с концентрацией внимания на них, сосредоточение на какой-то парадоксальной проблеме (например, как звучит хлопок одной ладони?), зрительная концентрация. Важное место в системе профилактики занимают дыхательные движения. Переход на диафрагмальное дыхание приводит к повышению активности парасимпатического отдела автономной нервной системы и тем самым к снижению влияния стрессора на организм (рёберное и ключичное дыхание активируют симпатическую нервную систему).

Психосоматическая медицина: психоэмоциональный стресс, стресс и болезни

Психоэмоциональный стресс.

Психоэмоциональный стресс – это состояние, к которому приводит экзквизитная ситуация, характеризующаяся конфликтом между потребностями и возможностями их удовлетворения.

Психоэмоциональный стресс имеет приспособительное значение и характеризуется мобилизацией защитных сил, направленных на преодоление конфликта. Невозможность разрешения конфликта приводит к длительному застойному эмоциональному возбуждению и истощению адаптивных механизмов организма. Это проявляется нарушениями мотивационно-эмоциональной сферы и различными соматическими

заболеваниями: ишемической болезни сердца, гипертензии, язвообразовании, дисфункции эндокринной системы и др. Несмотря на сходство с аналогичной патологией другой этиологии, психосоматические заболевания обычно сопровождаются глубокими изменениями баланса нейромедиаторов и нейропептидов и практически не поддаются коррекции обычными медикаментозными средствами.

У человека эмоциональный стресс чаще всего развивается в результате социальных конфликтов. Он играет важнейшую роль в развитии функциональных заболеваний психогенной природы: истерии, навязчивых состояний и неврастении. Возникновение и форма неврозов определяются взаимодействием психотравмирующих ситуаций и исходными характеристиками личности.

Современные исследования показали, что неврозы, несмотря на их функциональный характер, связаны с реактивными и дегенеративными изменениями в структурах головного мозга, ответственных за реализацию эмоций (ретикулярной формации, лимбической системы, лобных отделов коры), с нарушением баланса катехоламинов и ацетилхолина в крови, а также расстройствами эмоциональной памяти.

Устойчивость к эмоциональному стрессу определяется как генотипом, так и фенотипом. Так, снижение резистентности к невротизирующим стимулам происходит при раннем изолировании ребёнка от матери и социума. Чем больше ребенок находится в непосредственном контакте со взрослыми, тем более оптимально развивается его мотивационно-эмоциональная сфера с момента рождения и тем выше резистентность к эмоциональному стрессу впоследствии.

Стресс и болезни.

За счёт чрезмерного выделения глюкокортикоидов возможны различные побочные эффекты (цена срочной адаптации). Так, известно, что длительное выделение глюкокортикоидов приводит к существенному снижению продукции тестостерона, что снижает половое влечение, приводит к развитию импотенции. Развиваются различные соматические заболевания: язвы кишечника, желудка, неспецифический язвенный колит, гипертония, аритмия, болезнь Рейно, мигрень, бронхальная астма, угри, экзема, крапивница, инфекции, опухоли (как результат иммунодепрессии), а также могут возникать нарушения психики – неврозы, депрессии. Следовательно, профилактика стресса – одно из важнейших направлений современной медицины.

Диагностика стрессовых состояний. Существуют различные методы, в той или иной степени позволяющие объективно оценить степень развития стресса. Прежде всего – это методы определения гормонов в крови: кортизола, кортизона или продуктов их метаболизма – 17-ГОКС (гидрокортикостероиды), адреналина, норадреналина. Чем выше уровень этих гормонов, тем выраженнее степень стрессовых реакций.

Среди других способов, позволяющих оценить интенсивность

стрессового состояния, рекомендуют использовать так называемый Миннесотский многофакторный личностный тест (ММРП), состоящий из 550 вопросов. Менее громоздок и потому широко используется тест Тейлора, или шкала манифестации тревоги. Также разработаны и используются другие психофизиологические тесты диагностики стрессового состояния.

Лечение и профилактика стрессовых состояний

Многие исследователи рекомендуют следующие мероприятия:

1) *терапевтическое обучение пациента* – разъяснение природы стресса, выяснения причин, лежащих в основе стрессового состояния пациента;

2) *рациональное питание*: важно регулярное питание; показано, что нерегулярность приёма завтрака – одна из самых существенных причин повышения реакции организма на действие стрессора;

3) *фармакологические методы* (использование седативных средств, антиоксидантов и др.);

4) *различные способы релаксации* – психологическая релаксация, мышечная релаксация, дыхательная гимнастика;

5) *физические нагрузки*: бег трусцой, ходьба и другие виды физической активности, которые выполняются в аэробном режиме, в условиях отсутствия конкуренции (без режима соревнований). В среднем в неделю рекомендуется 3-4-кратные занятия;

6) *психотерапия, гипноз*.

Адаптация к стрессорам. Организм способен адаптироваться к действию стрессоров. При этом возрастает мощность стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем, одновременно повышается устойчивость организма к ионизирующей радиации, гипоксии, химическим факторам (положительная перекрёстная адаптация). В то же время тормозится функция половых желез как результат блокады продукции тестостерона (отрицательная перекрёстная адаптация).

14.2. АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА К УСЛОВИЯМ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Бурное развитие цивилизации привело к значительным изменениям во всех сферах человеческой жизнедеятельности. Геометрически прогрессивно растёт объём информации, необходимый для дальнейшего развития общества, которое происходит в направлении дифференциации. Такое положение вещей с одной стороны облегчает человеческий труд, потому что наш мозг уже зачастую не способен вместить всё то количество информации, которое необходимо для ведения широкой высококвалифицированной трудовой деятельности. С другой стороны, это приводит к резкому расширению различных аспектов индивидуальной человеческой жизни (образа жизни, образования, двигательной активности). Другими словами, на требования, предъявляемые сегодня человеку бурным развитием цивилизации (освоением воздушного пространства, космоса, полярных районов планеты и Мирового океана), человек отвечает фенотипическими индивидуальными реакциями. От одних род их деятельности требует вести довольно активный образ жизни, иметь соответствующую физическую подготовку и подвергаться различным неблагоприятным испытаниям, а от других – совсем наоборот.

Поэтому сегодня стало понятно, что использование адаптации (*adaptare*, лат. – приспособлять) организма к различным факторам окружающей среды делает возможными свершения, которые вчера были неосуществимы, и позволяет сохранить здоровье в условиях, которые, казалось бы, неизбежно должны привести к болезни и даже смерти. Стало очевидным, что долговременная, постепенно развивающаяся и достаточно надёжная адаптация является необходимой предпосылкой расширения деятельности человека в экстремальных условиях среды, важным фактором повышения резистентности здорового организма и профилактики болезней. Целенаправленное применение долговременной адаптации для укрепления здоровья человека требует не только знания динамики приспособления, его многообразных вариантов, но, прежде всего, раскрытия внутренних механизмов адаптации.

Физиология адаптационных процессов изучает феномен адаптации как совокупность физиологических функций в их взаимосвязи с окружающей средой, а также взаимоотношения отдельных органов и систем в процессе адаптации. Термин *адаптация* обозначает совокупность физиологических реакций, обеспечивающих приспособление функций и структуры организма или его органа к изменению окружающей среды. Способность живых систем к приспособлению называют *адаптивностью*.

Процесс адаптации во все времена от периода охотников и собирателей до современного постиндустриального общества играет решающую роль в сохранении человечества и развитии цивилизации. Адаптация к недостатку пищи и воды, холоду и жаре, физическим и интеллектуальным нагрузкам, социальная межличностная адаптация, адаптация к стрессорным ситуациям красной нитью проходит через жизнь каждого человека.

Существует *генотипическая* и *фенотипическая* адаптация.

Генотипическая адаптация – это совокупность морфо-физиологических и поведенческих особенностей, детерминированных генотипом, направленных на поддержание гомеостаза и позволяющих организму существовать в данных условиях среды. Генотипическая адаптация стала основой эволюции, потому что её достижения закреплены генетически. Генотип как комплекс видовых наследственных признаков становится исходным пунктом следующего этапа адаптации, приобретаемой в процессе индивидуальной жизни.

Фенотипическую адаптацию можно определить как развивающийся в ходе индивидуальной жизни процесс, в результате которого организм приобретает отсутствовавшую ранее устойчивость к определённому фактору внешней среды и таким образом получает возможность жить в условиях, ранее не совместимых с жизнью, решать задачи, ранее не разрешимые. Фенотипическая адаптация формируется в процессе взаимодействия особи с окружающей средой и обеспечивается глубокими структурными изменениями организма. Такие приобретённые в процессе жизни изменения развиваются за счёт экспрессии наличных генов. Они наслаиваются на фенотип и формируют реальный облик организма, в котором исходные генетические и приобретённые черты связаны между собой и трудно различимы.

Физиология адаптационных процессов изучает в основном фенотипическую адаптацию, так как этот процесс, специфический для каждого человека, развивается в ходе индивидуальной жизни и повышает резистентность (*resistere*, лат. – сопротивляться) организмов по отношению к различным неблагоприятным факторам. **Специфическая резистентность** – это устойчивость организма по отношению к определённому фактору. **Неспецифическая резистентность** – это устойчивость организма по отношению к различным факторам.

Вопрос о механизме фенотипической адаптации состоит в том, каким образом потенциальные генетически детерминированные возможности организма в ответ на требования среды преобразуются в реальные возможности.

Этапы фенотипической адаптации

В развитии большинства адаптационных реакций прослеживаются два этапа:

- 1) срочная адаптация;
- 2) долговременная адаптация.

Срочный этап адаптационной реакции возникает непосредственно после начала действия раздражителя и, следовательно, может реализоваться на основе готовых, ранее сформировавшихся физиологических механизмов. Срочный этап протекает на пределе физиологических возможностей при полной мобилизации функционального резерва, однако необходимый эффект, диктуемый потребностями организма, может остаться неосуществимым или обеспечиваться далеко не эффективно случайным удачным движением.

Проявлениями срочной адаптации являются бегство животного в ответ на боль, увеличение теплопродукции в ответ на холод, рост лёгочной вентиляции и минутного объёма кровообращения в ответ на недостаток кислорода.

Срочный этап адаптации осуществляется за счёт готовых предсуществовавших механизмов и проявляется хорошо известным в физиологии высшей нервной деятельности периодом генерализованных двигательных реакций, или периодом эмоционального поведения.

Долговременный этап адаптации возникает постепенно, в результате длительного или многократного воздействия на организм факторов среды, что приводит к формированию структурных изменений (*структурный «след» адаптации*), которые принципиально увеличивают мощность функциональных систем, ответственных за адаптацию. Это составляет основу перехода от срочной (ненадёжной) адаптации к долговременной (гарантированной) – узловым моментом адаптационного процесса, механизмы которого целесообразно рассматривать на основе учения о функциональных системах П.К.Анохина.

Реакция на любое новое и достаточно сильное воздействие среды обеспечивается, во-первых, системой, специфически реагирующей на данный раздражитель, и, во-вторых, стресс-реализующими адренергической и гипофизарно-адреналовой системами, неспецифически реагирующими в ответ на самые различные изменения в среде. Необходимо подчеркнуть, что поступающая в нервные центры на основе обратной связи информация о результате реакции – достигнутом адаптационном эффекте – является главным системообразующим, формирующим функциональную систему фактором.

Однако, наличие готовой функциональной системы или её образование само по себе ещё не означает устойчивой, эффективной адаптации. Для того чтобы сложилась устойчивая, гарантированная в будущем адаптация, необходимы время и некоторое количество повторений, т.е. закрепление нового стереотипа. При этом должен

реализоваться определённый процесс, обеспечивающий фиксацию сложившихся адаптационных систем и увеличение их мощности до уровня, диктуемого средой.

Исследования показали, что таким процессом является активация синтеза нуклеиновых кислот и белков, возникающая в клетках систем, ответственных за адаптацию, и обеспечивающая формирование *системного структурного следа*. Была также установлена зависимость активности генетического аппарата клетки от средней её функции, показателем которой может быть параметр, определяющий расход АТФ в клетке. Это говорит о возможности обратного развития процесса долговременной адаптации после прекращения действия адаптирующих факторов, что обуславливает *деадаптацию*.

Изолированные органы и клеточные структуры (ядра, митохондрии, элементы саркоплазматического ретикулаума), взятые у адаптированных животных, сами по себе обладают повышенной устойчивостью к аноксии, реоксигенации, токсическим концентрациям катехоламинов, аутолизу при длительном хранении. Это явление обозначено как «феномен адаптационной стабилизации структур» (ФАСС). В молекулярных механизмах ФАСС важную роль играет экспрессия определённых генов. Следствием этого является накопление в клетках особых стресс-белков (молекулярная масса 71-72 кД), которые предотвращают денатурацию белков и, таким образом, защищают клеточные структуры от повреждения.

Адаптационные реакции организма на срочном и долговременном этапах своего формирования протекают при решающем участии нервно-гуморальных механизмов целого организма. В наиболее яркой форме это участие проявляется в виде *стресс-реакции*, открытой Г.Селье и обозначенной им как «общий адаптационный синдром». Суть этого термина состоит в том, что стресс не просто предшествует адаптации организма к новому фактору или ситуации среды, но играет *действенную роль* в адаптации за счёт широкого спектра гормонов и медиаторов, а именно формирует функциональную систему, эффективно реагирующую на данный фактор, и структурный след, увеличивающий мощность этой системы.

Вместе с тем известно, что в ситуациях, когда действующий на организм фактор чрезмерно силён, требуемая адаптационная реакция оказывается несостоятельной, а эффективная функциональная система и системный структурный след в ней не формируются. В результате первоначальные нарушения гомеостаза сохраняются, а стимулируемая ими стресс-реакция достигает чрезвычайной интенсивности и длительности и переходит в фазы *истощения* и *декомпенсации*. В этой ситуации данная реакция может превращаться из звена адаптации в звено патогенеза (*дизадаптацию*) с возникновением многочисленных стрессорных заболеваний – от язвенных поражений желудка и тяжелых повреждений сердца до бластоматозного роста.

Дизадаптация – это нарушение адаптивных реакций организма, процесс, обратный адаптации. Она приводит к дисфункции, т.е. невозможности для организма выполнять функции в результате нарушения структур, ответственных за адаптацию.

Таким образом, изучение различных адаптационных процессов является крайне важным и необходимым направлением на пути раскрытия патогенеза различных заболеваний и разработки их профилактики и лечения.

Общие принципы адаптации

Существует два типа приспособления к внешним факторам:

- 1) активный тип адаптации;
- 2) пассивный тип адаптации.

Активный тип адаптации осуществляется с помощью специфических адаптивных механизмов, в результате чего человек компенсирует изменения, вызванные стрессорным фактором, и гомеостаз сохраняется. Активная адаптация направлена на активную борьбу со стрессором, например, умение вступить в борьбу за выживание, сознательно управляя процессами жизнедеятельности организма.

Пассивный тип адаптации заключается в формировании определённой степени устойчивости к данному фактору. Эта адаптация протекает по типу толерантности (*tolerantia*, лат. – терпение) и направлена на примирение со стрессорным фактором, на приспособление к мирному сосуществованию с ним. Примером пассивной адаптации на уровне организма является умение избежать встречи с хищником путём пассивного оборонительного рефлекса замирания.

Специфические адаптивные механизмы, свойственные человеку, дают ему возможность переносить определённые отклонения интенсивности действующего фактора от оптимальных значений без нарушения нормальных функций организма (рис. 58). Зоны интенсивности действующего фактора, отклоняющие организм от оптимального состояния, но не нарушающие его жизнедеятельности, определяются как зоны **нормы**. Крайние сдвиги интенсивности определяются как зоны **пессимума**. Интенсивность фактора может отклоняться как в сторону её избытка, так и в сторону недостатка, поэтому по обе стороны от оптимума существуют две зоны нормы и соответственно две зоны пессимума.

Адаптация к любому фактору связана с затратой энергии. В зоне оптимума адаптивные механизмы не нужны, и энергия расходуется только на фундаментальные жизненные процессы. В это время организм находится в равновесии со средой. При выходе интенсивности действия фактора за пределы оптимума включаются адаптивные механизмы, требующие тем больше энергозатрат, чем дальше отклоняется действующий фактор от оптимального значения. Характерной чертой

сформировавшейся адаптации является **экономичность** функционирования доминирующей системы, ответственной за адаптацию: результат достигается при минимальной затрате энергии.

Любое однократное воздействие стресс-фактора на организм человека изменяет уровень реакции на этот фактор при его повторном воздействии. При этом в организме формируется «вегетативная память», в основе которой лежит не только образование связей между центрами дистантных анализаторов, но и связи между различными системами организма. Это обеспечивает последующую дозированную ответную реакцию организма.

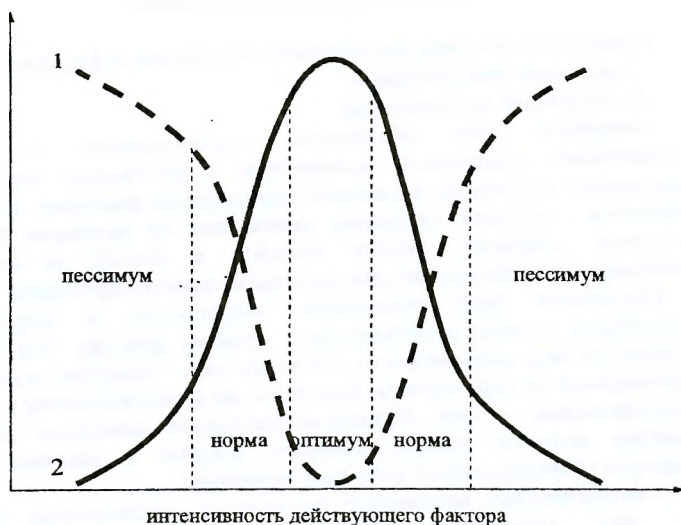


Рис.58. Зависимость жизнедеятельности организма от интенсивности стрессора: 1 — энергозатраты; 2 — оптимальность жизнедеятельности.

Цена адаптации

Любые негативные последствия адаптации составляют **«структурную цену адаптации»**. Это предпатологические или патологические изменения в организме, обусловленные его затратами для повышения устойчивости к действию стресс-фактора. Само явление цены адаптации определяется тем, что в процессе приспособления ресурсы

организма затрачиваются целенаправленно на синтез нуклеиновых кислот и белков и формирование системного структурного следа, в то время как параллельно протекает процесс распада белка и разрушения структур и тем самым происходит истощение энергетических и пластических запасов организма.

На стадии *срочной адаптации* независимо от стрессора в организме происходит резкое увеличение траты гормонов и нейромедиаторов стресса, что выражается отрицательным азотистым балансом, уменьшением массы тела, деструкцией митохондрий, лабильностью лизосом, очаговыми микронекрозами в органах адаптивной функциональной системы. Эта совокупность сдвигов не ограничивается простым расходом энергии, а сопровождается разрушением и последующей реконструкцией структур, что составляет суть самого понятия «цена адаптации» и вместе с этим главную предпосылку превращения адаптации в болезнь. На этапе срочной адаптации это превращение становится особенно вероятным при имеющейся неполноценности какого-либо звена системы, ответственной за адаптацию. Например, при действии гипоксии на нетренированный организм возникнет горная болезнь, при чрезмерной физической нагрузке нетренированного организма может возникнуть острая недостаточность сердца и т.п.

При *переходе* срочной адаптации в долговременную дополнительное увеличение мощности доминирующей системы адаптации (синтез дополнительных популяций молекул РНК, белка; гипертрофия или гиперплазия клеток соответствующих органов и т.д.) выражает собой определённую структурную цену адаптации. При этом уменьшается выраженность стресс-реакции и организм успешно приспосабливается к данным условиям. Однако, если стресс-фактор чрезвычайно силен, то приспособительная реакция оказывается неосуществимой: функциональная система, ответственная за эту адаптацию, не формируется, а системный структурный след отсутствует. В этой ситуации стресс-реакция превращается из звена адаптации в звено патогенеза стрессорных заболеваний (язвенная болезнь, артериальная гипертензия, иммунодефициты, аритмии сердца и т.д.). Эти заболевания также представляют собой выражение структурной цены адаптации.

На стадии сформировавшейся *долговременной адаптации*, когда имеется системный структурный след в доминантной адаптивной функциональной системе организма и отсутствует стресс-реакция, снижается функция и структурный резерв других систем, подавленных доминантой. Такое доминирование одних и «разоружение» других систем организма составляет основу успешной узко специализированной адаптации к определённому фактору и вместе с тем становится предпосылкой болезней одностороннего развития, которые представляют собой выражение структурной цены адаптации.

Истощение организма при чрезмерно напряжённой адаптации приводит к тому, что большая нагрузка на доминирующие системы сопровождается чрезмерной гипертрофией клеток этой системы, а затем угнетением синтеза РНК и белка, нарушением обновления структур, их изнашиванием с развитием органного и системного склероза, что является структурной ценой данной адаптации.

Прямые и перекрёстные эффекты адаптации

В процессе адаптации к определённом фактору среды возникают прямые и перекрёстные эффекты.

Прямой эффект адаптации связан с развитием адаптивных изменений в определённой доминирующей системе, ответственной за адаптацию к конкретному фактору внешней среды. Например, при действии на организм гипоксии возникает выраженная мобилизация внешнего дыхания и функции сердца. По мере развития адаптации происходит увеличение дыхательной поверхности лёгких, количество крови в лёгочных капиллярах, кислородной ёмкости крови и т.п. Эти сдвиги приводят к тому, что необходимое количество кислорода поступает в кровь и доставляется к тканям в условиях к гипоксии при незначительном увеличении внешнего дыхания и сократительной функции сердца.

Перекрёстный эффект адаптации связан с формированием системного структурного следа, который, как правило, содержит «избыточные» компоненты. Эти компоненты влияют на резистентность организма не только к тому фактору, к которому шла адаптация, но и к другим. Если при этом резистентность к другим факторам возрастает, то речь идёт о *положительной перекрёстной адаптации*, а если резистентность снижается, то мы имеем дело с *отрицательной перекрёстной адаптацией*.

Так, например, при адаптации к физической нагрузке, или гипобарической гипоксии помимо повышения эффективности транспорта кислорода наблюдается увеличение мощности регуляторной системы опиоидных пептидов, что повышает устойчивость организма к стрессорным нагрузкам. Одновременно развивается частичная атрофия супраоптического ядра гипоталамуса, где образуется антидиуретический гормон, и клубочковой зоны коры надпочечников, где образуется альдостерон. Это приводит к облегчению выделения из организма воды и соли, а поэтому возрастает устойчивость к факторам артериальной гипертензии. Адаптация к теплу повышает устойчивость к гипоксии и мышечной работе. Дегидратация организма повышает устойчивость к гипоксии. Всё это – примеры *положительной перекрёстной адаптации*, которая составляет основу адаптационной профилактики различных заболеваний. Примерами *отрицательной перекрёстной адаптации*

являются снижение устойчивости к гипоксии, мышечной нагрузке, теплу и химическим факторам при адаптации к холоду; снижение устойчивости к холоду и снижение резистентности к инфекционным заболеваниям при адаптации к чрезмерной мышечной нагрузке и гипоксии и т.д. Таким образом, отрицательная перекрёстная адаптация является выражением цены адаптации и тем самым указывает на важное значение выбора режима и дозирования факторов среды для их использования в адаптационной медицине.

Адаптация к гипоксической гипоксии

Адаптация к гипоксической гипоксии – это физиологический процесс приспособления организма человека к существованию в условиях пониженного парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе. Адаптация организма к недостатку кислорода на начальном этапе проходит существенно иначе, чем адаптация к другим факторам среды. Отличие состоит в том, что гипоксия первично не действует на экстерорецепторы, и незаметно вторгается во внутреннюю среду, приводя к гипоксемии и нарушая гомеостаз. Под влиянием гипоксемии возникает увеличение функции систем, специфически ответственных за транспорт кислорода из окружающей среды в организм и его распределение внутри организма; развивается активация стресс-реакции, проявляющейся в мобилизации аппарата кровообращения и внешнего дыхания и в резко выраженном катаболическом эффекте.

Следует различать адаптацию к гипобарической гипоксии (в условиях медицинских барокамер) и акклиматизацию (в условиях гор), так как в горах, помимо пониженного парциального давления кислорода в воздухе, на организм оказывают влияние температурный режим, высокая ультрафиолетовая радиация и др.

Различают:

1) *низкогорье*: 200-1400 м над уровнем моря (у приезжих в эти районы физиологические параметры в покое и при деятельности не отличаются от показателей у людей, проживающих в условиях равнины);

2) *среднегорье*: 1400-2500 м над уровнем моря (у приезжих в эти районы в покое и при умеренных физических нагрузках физиологические параметры существенно не отличаются от нормы, у большинства улучшается общее самочувствие, но отдельные лица около недели испытывают дискомфорт – тахикардию, повышение артериального давления, беспокойный сон и одышку при нагрузке);

3) *обжитое высокогорье*: 2500-4500 м над уровнем моря (у приезжих в эти районы отмечается снижение работоспособности и напряжение механизмов регуляции вегетативных функций; для адаптации к этим условиям требуются недели и даже месяцы);

4) *снежное нежильное высокогорье*: 4500 м и выше над уровнем моря (у приезжих в эти районы наблюдается резкое напряжение всех физиологических функций, особенно газотранспортной системы, значительное снижение работоспособности; пребывание на таких высотах отрицательно влияет на здоровье).

Большое значение в адаптации к гипоксии имеют длительность и сила воздействия последней, что вынуждает различать две полярных модели приспособления:

I) адаптация к кратковременному воздействию острой, значительной гипоксии, несовместимой с длительной жизнью (острая сублетальная гипоксия);

II) адаптация к длительной менее выраженной гипоксии:

1) адаптация к непрерывному воздействию высотной гипоксии (акклиматизация);

2) адаптация к прерывистой гипоксии (в лабораторных условиях и в клинике).

Понятно, что любая из вышеперечисленных разновидностей имеет свои специфические особенности, проявляющиеся на разных уровнях организации организма.

Острая гипоксия.

Острая гипоксия, в первую очередь отражается на деятельности центральной нервной системы, органов дыхания и кровообращения. Например, при подъёме неадаптированного человека на высоту 5000 м происходит мобилизация существующей функциональной системы, специфически ответственной за устранение гипоксемии в организме. Эта система включает в себя регуляторно связанные воедино органы кровообращения и внешнего дыхания, которые мобилизуются при возбуждении хеморецепторов аортально-каротидной зоны в ответ на гипоксемию. Однако развивающихся гиперфункции сердца и гипервентиляции лёгких оказывается недостаточно для устранения гипоксемии в этих условиях. Поэтому в течение короткого промежутка времени человек теряет способность критически оценивать ситуацию (эйфория, депрессия, истерические реакции и т.п.), осознавать опасность. При этом снижается умственная и физическая работоспособность, к чему присоединяется быстрая утомляемость, апатия, головокружение и сильная головная боль. Если острая гипоксия длится недолго (минуты), то эти изменения обратимы. При более продолжительном воздействии острой гипоксии возникают необратимые поражения мозга, вплоть до летального исхода. Наиболее грозными осложнениями глубокой кислородной недостаточности являются отёк мозга и лёгких.

Таким образом, при острой гипоксии имеет место срочный этап адаптации, который не успевает перерасти в долговременный этап адаптации из-за чрезмерности действующего фактора. Поэтому в результате этой адаптации системный структурный след не формируется,

существующая функциональная система не эффективна и, следовательно, резистентность организма не увеличивается. Процесс срочной адаптации приводит к истощению функциональных резервов организма и быстрой декомпенсации его функций, что может закончиться летальным исходом. При этом функциональное состояние центральной нервной системы лимитирует устойчивость организма к острой гипоксии, а сдвиги в газотранспортной системе определяют эффективность приспособления к кислородному голоданию.

Адаптация к длительной гипоксии.

При длительном пребывании людей в условиях гипоксии, когда интенсивность гипоксического воздействия и её продолжительность для данного человека являются относительно хорошо переносимыми, срочная адаптация к гипоксии сменяется долговременной.

Срочный этап адаптации к гипоксии заключается в мобилизации функциональной системы, специфически ответственной за доставку кислорода к органам и генерализованного возбуждения ряда функций организма, прежде всего, функций высших отделов головного мозга, что проявляется нарушениями интеллектуальной и двигательной активности.

Затем дефицит богатых энергией фосфорных соединений в клетках систем, осуществляющих увеличенную функцию и подвергающихся действию гипоксемии, вызывает активацию синтеза нуклеиновых кислот и белков. Активация биосинтеза охватывает в процессе адаптации к гипоксии необычайно широкий круг органов и систем и приводит к формированию обширного системного структурного следа, обладающего разветвлённой архитектурой.

В сложной структуре компенсаторно-приспособительных процессов, развивающихся в организме человека на гипоксическое воздействие, выделяют 4 уровня координированных между собой механизмов:

- 1) механизмы, мобилизация которых может обеспечить достаточное поступление кислорода в организм, несмотря на его дефицит в окружающей среде (гипервентиляция, гиперфункция миокарда, увеличение кислородной ёмкости крови и др.);
- 2) механизмы, обеспечивающие достаточное поступление кислорода к мозгу, сердцу и другим жизненно важным органам, несмотря на гипоксемию (уменьшение расстояния диффузии для кислорода между капиллярной стенкой и мембранами клеток за счёт образования новых капилляров и повышения проницаемости клеточных мембран);
- 3) увеличение способности клеток утилизировать кислород и образовывать АТФ, несмотря на его дефицит (повышение сродства цитохромоксидазы, новообразование митохондрий, увеличение сопряжения окисления с фосфорилированием);
- 4) увеличение анаэробного ресинтеза АТФ за счёт активации гликолиза.

Разветвлённый структурный след, в той или иной мере охватывающий все органы и ткани, является причиной того, что адаптация к гипоксии сопровождается повышением резистентности организма ко многим другим факторам, т.е. обладает выраженным *перекрёстным эффектом*. Стадия устойчивой адаптации к гипоксии, возникшая в результате длительного пребывания в условиях умеренной высоты или сформировавшаяся в результате периодического действия гипоксии в условиях барокамеры, может быть использована в целях профилактики и лечения различных заболеваний. Так, адаптация к гипоксии оказывает положительное влияние на функцию и метаболизм сердца при экспериментальных пороках, инфаркте миокарда, эмоциональном стрессе, а также уменьшает количество экспериментальных язв в желудке. Ступенчатая продолжительная адаптация организма к условиям высокогорья после начальной непродолжительной реакции напряжения приводит к длительной активации факторов защиты и к общему повышению резистентности организма.

Адаптация к физической нагрузке

Физическая нагрузка – это самый естественный и древний фактор, воздействующий на человека, который обусловлен самой природой земной гравитации. Поэтому мышечная активность во все времена была важным звеном приспособления человека к окружающему миру.

Но двигательная активность как атрибут жизнедеятельности не означает, что все люди могут выполнять длительную и интенсивную мышечную работу. Способность (тренированность) к такой работе приобретается в результате систематических воздействий физической нагрузки.

В течение жизни под влиянием различных требований внешней среды уровень двигательной активности изменяется в сторону его повышения или понижения.

Если человек изменяет образ жизни так, что его двигательная активность по необходимости становится высокой, то его организм должен приспосабливаться к этому состоянию. В случаях постоянной регулярной физической активности развивается специфическая адаптация, характеризующаяся перестройкой структуры мышечной ткани в соответствии с выполняемой повышенной функцией.

В основе этого механизма лежит активация синтеза нуклеиновых кислот и белков в мышечной ткани. Увеличение функции на единицу массы ткани вызывает изменение активности генетического аппарата: повышается количество информационной РНК, что приводит к увеличению числа рибосом и полисом, в которых происходит синтез белков. В конечном итоге, количество клеточных белков увеличивается и

нарастает масса мышечной ткани, другими словами, возникает мышечная гипертрофия. При этом в митохондриях миоцитов увеличивается использование пирувата, что предотвращает повышение содержания лактата в крови и обеспечивает мобилизацию и использование жирных кислот, а это, в свою очередь, приводит к повышению работоспособности. В результате объём функции приходит в соответствие с объёмом структуры органа и организм становится адаптированным, или тренированным, к определённой физической нагрузке.

Если человек проводит усиленную тренировку в объёме, значительно превышающем его физиологический уровень, то структура мышц подвергается особенно выраженным изменениям. Объём мышечных волокон возрастает в такой степени, что кровоснабжение не справляется с задачей столь высокого обеспечения мышц. Это приводит к обратному результату – энергетика мышечных сокращений ослабевает и развивается дизадаптация.

Тренированный организм имеет следующие преимущества:

- 1) он может выполнять мышечную работу такой продолжительности или интенсивности, которая не под силу нетренированному организму;
- 2) он отличается более экономным функционированием физиологических систем в покое и при умеренных (непредельных) нагрузках, а при максимальных нагрузках достигает такого высокого уровня функционирования систем, который недостижим для нетренированного организма;
- 3) он обладает повышенной резистентностью к различным повреждающим воздействиям и неблагоприятным факторам.

Адаптация к различным воздействиям информации

Человек развивался в ходе эволюции благодаря интенсивному обращению информации. Получение информации связано с различными видами функциональной активности человека (двигательной и умственной деятельностью, эмоциями и др.).

Полная изоляция человека от каких бы то ни было раздражений быстро приводит к нарушению режима сна, появлению зрительных и слуховых галлюцинаций и другим психическим расстройствам, которые могут стать необратимыми. Длительные ограничения поступления информации приводят к обратному развитию (деградации) существующих функций. Адаптация к отсутствию информации не носит укрепляющего характера, в ней не проявляются типичные черты активного приспособления, а преобладают лишь реакции, связанные со снижением функций и приводящие в конечном итоге к патологии.

С другой стороны, в условиях современного общества возрастает влияние информационных перегрузок, что требует от человека

повышенного умственного и психического напряжения. Поэтому в условиях информационных технологий адаптация к информационным перегрузкам постепенно выходит на первый план. Зачастую информационные перегрузки являются причиной отрицательных эмоций и различных психологических реакций, имеющих защитный адаптивный характер. Нередко они сопровождаются вегетативными компонентами, такими как повышение артериального давления, головные боли, расстройство желудочно-кишечного тракта и т.д.

Адаптация к воздействию информации различается у лиц с различными типами высшей нервной деятельности. У крайних типов (холерики, меланхолики) такая адаптация является неустойчивой, что рано или поздно приводит к срыву психической деятельности и развитию неврозов, которые характеризуются дезорганизацией как психических, так и вегетативных функций.

Некоторые методы, повышающие общую резистентность организма

Закаливание.

Закаливание – это система процедур, основанная на адаптации организма к неблагоприятным метеорологическим факторам и приводящая к повышенной устойчивости организма к различным неблагоприятным факторам окружающей среды. Для закаливания используется действие естественных факторов (воздуха, воды, солнца).

Сущность закаливания заключается в том, что за счёт постепенного искусственного воздействия метеофакторов терморегуляционные механизмы повышают свои возможности в поддержании температуры тела на постоянном уровне при различных воздействиях на человека. Закаливание позволяет нивелировать эмоциональный температурный стресс, каким является переохлаждение. Закаливание расширяет возможности адаптации организма к низким температурам или, наоборот, к высоким. Итак, закаливание – это умелое использование адаптационных механизмов организма.

Принципы закаливания:

- 1) систематичность;
- 2) постепенность;
- 3) последовательность;
- 4) учёт индивидуальных возможностей и состояния здоровья;
- 5) комплексность использования закаливающих процедур.

При **закаливании воздухом** на организм действует комплекс факторов: температура, влажность, подвижность. В результате закаливания тренируется «подвижность» сосудистых реакций.

Закаливание водой – это наиболее эффективное средство закаливания. При этом термический, механический и физико-химические факторы действуют в комплексе. Теплоёмкость воды очень большая, а теплопроводность в 28 раз выше, чем у воздуха. При закаливании водой

главный фактор – это температура воды.

Водные процедуры лучше делать утром. Различают общие и местные процедуры. Местные – обтирание отдельных участков, ванны для рук, полоскание горла. Общие – обливание, душ, купание. Купание – одно из самых мощных, воздействий. Длительность купания определяется температурой воды. В первые дни – продолжительность купания не более 4-5 минут, затем доводится до 15-20 минут, а для закалённых – 25-30 минут.

Бани.

Бани – это гигиеническая процедура, принимаемая как с целью тренировки терморегулирующих механизмов (закаливания), так и с лечебной целью.

Вдыхание горячего воздуха значительно усиливает кровоснабжение слизистых верхних дыхательных путей и расслабляет гладкие мышцы бронхов, снижает эластическое сопротивление лёгочной ткани, что в целом улучшает процесс внешнего дыхания. Улучшается способность гемоглобина отдавать кислород тканям. Бани положительно влияют на тонус автономной нервной системы: наблюдается «игра» тонуса – периодически повышается тонус то симпатической системы, то парасимпатической. Под влиянием адаптации к повышенной температуре в клетках различных органов синтезируются специфические белки – белки «теплового шока», которые стабилизируют клеточные мембраны, повышают их устойчивость к действию неблагоприятных факторов.

14.3. ОСНОВЫ ХРОНОФИЗИОЛОГИИ

Практически у всех живых существ от простейших до человека состояние и функции различных систем ритмично изменяются. Эти изменения часто соответствуют суточному ритму, связанному с вращением Земли, хотя существуют и другие периодические колебания, соответствующие приливно-отливному, лунному или годовому циклам.

В прошлом было распространено мнение, что суточные ритмы человека и животных – это пассивная реакция организма на периодические изменения условий окружающей среды. Однако во многих экспериментах было убедительно продемонстрировано сохранение этой ритмичности даже в *отсутствии воздействия внешних факторов*. Период таких свободнотекущих ритмов по длительности наиболее часто составляет промежуток времени около 24 часов, что также свидетельствует о зависимости их не от внешних влияний, а от эндогенных процессов. В литературе эти процессы получили название «*биологических часов*».

В науке имеется несколько дисциплин, изучающих *биологические ритмы* – *хронобиология, хронофизиология, хрономедицина* и др.

Хронобиология – это наука, изучающая основные закономерности течения *биологических* процессов в пространственно-временном континууме (*continuit*, лат. – непрерывность).

Хронофизиология – это наука, исследующая механизмы генерации биологических ритмов отдельными клетками, тканями, органами и организмом в целом.

Хрономедицина – это отрасль медицины, изучающая роль нарушений согласованности биоритмов различных функциональных систем организма в развитии патологических процессов, использовании биоритмологических данных в целях диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний.

Биоритмология – это наука, изучающая временную упорядоченность взаимосвязанных процессов жизнедеятельности на уровнях от субклеточного до биосферы в целом.

Биоритмы

Ритмичность – это неотъемлемое свойство живой материи. Миллионы лет люди живут в ритмических изменениях геофизических параметров среды, что представляет собой эволюционно закреплённую форму адаптации, которая определяет выживаемость организма в постоянно меняющихся условиях. Эволюционная закреплённость ритмов обеспечила опережающий характер изменений функций, т.е. они начинают изменяться до того как прошли изменения в среде. Это свойство обеспечивает предупреждение перестройки функций.

Биоритм – это автономное, регулярное чередование во времени биологических процессов или состояний организма.

Большинство процессов протекают в своём ритме колебаний, т.е. они дискретны. Выделяют следующие характеристики биоритмов:

1) **период ритма** – это время, необходимое для завершения одного цикла процесса;

2) **частота ритма** – это число повторений данного ритма за определённый промежуток времени;

3) **фаза** – это момент цикла, когда регистрируется определённый показатель;

4) **мезор** – это среднее значение определённого показателя;

5) **амплитуда** – это наибольшее отклонение показателя от мезора.

Любой биологический ритм имеет две фазы:

1) **акрофаза ритма** – фаза, в которой колеблющаяся величина имеет максимальное значение;

2) **батифаза** – фаза спада колеблющейся величины.

Классификация биоритмов (по Ф.Халбергу).

Единой классификации биоритмов не существует. Однако наибольшее признание получила классификация, предложенная Ф.Халбергом. В основу этой классификации положена частота биоритмов:

1) **ритмы с высокой частотой**, с периодом ритма – до 30 минут (дыхательные волны, АД);

2) **ритмы со средней частотой**, с периодом от 30 минут до 6 суток (околосуточные ритмы, например сон и бодрствование):

- **циркадианные** (*circa*, лат. – около; *dies*, лат. – день), т.е. ритмы с периодом 24 часов;

- **инфрадианные** (*infra*, лат. – меньше) ритмы с периодом более суток, т.е. цикл повторяется меньше одного раза в сутки;

- **ультрадианные** (*ultra*, лат. – больше) ритмы с периодом менее суток, т.е. частота больше одного раза в сутки;

3) **ритмы с низкой частотой**, с периодом от 6 суток и более: например:

- **циркасептанные** с периодом от 7 до 10 суток;

- **циркадисептанные** с периодом от 11 до 17 суток;

- **циркавигантанные** с периодом от 18 до 24 суток;

- **циркатригигантанные** с периодом от 25 до 30 суток;

- **макроритмы** с периодом от месяца до года;

- **циркануальные** с периодом около года;

- **мегабитмы** с периодом свыше 10 лет.

Циркадианные ритмы у человека

Это прочные, эволюционно закреплённые ритмы. Самый главный ритм – температурный. Температура меняется в течение суток на 1°C и не зависит от сна или бодрствования. Этот ритм зависит от деятельности, активности человека, он определяет длительность сна.

В наблюдениях в условиях длительной изоляции человека (проживание в пещере) со свободотекущими ритмами замечено, что если засыпание совпадает с минимальной температурой тела, то сон длится 8 часов; если человек засыпает при относительно высокой температуре тела, то длительность сна составляет 14 часов. В нормальных условиях люди с нормальным 24-часовым циклом бодрствование-сон обычно засыпают с понижением и просыпаются с подъёмом температуры тела, не замечая этого.

Циркадианные изменения функций различных систем.

1. **Выделение.** Акрофаза экскреции воды, электролитов, продуктов азотистого обмена приходится на дневное время; в ночное время наблюдается акрофаза экскреции аммиака и H^+ . Клубочковая фильтрация днём выше, чем ночью. Канальцевая реабсорбция воды выше ночью, чем днём.

2. **Сердечно-сосудистая система.** В ночное время снижаются частота сердечного ритма, артериальное и венозное давление.

3. **Система органов дыхания.** В системе органов дыхания наблюдаются выраженные циркадианные изменения частоты и глубины дыхания, лёгочной вентиляции, объёмов и ёмкостей лёгких с акрофазой в дневное время. При этом акрофазы сопротивления воздушному потоку в бронхах утром и вечером, а растяжимости лёгких наблюдают в 9 и 13 часов.

4. **Кровь.** Кроветворение в красном костном мозге наиболее интенсивно утром, селезёнка и лимфатические узлы наиболее активны вечером от 17 до 20 часов. Максимальная концентрация гемоглобина в крови наблюдается с 11 до 13 часов, минимальная – в ночное время. Циркадианность характерна для числа эритроцитов и лейкоцитов в крови. Минимальная СОЭ отмечается рано утром.

5. **Желудочно-кишечный тракт.** Моторная и секреторная деятельность натощак и после стимулирования приёмом пищи существенно ниже в ночное, чем в дневное время. Имеется циркадианная ритмичность резорбтивной активности пищеварительного тракта, пищеварительных и не пищеварительных функций печени.

6. **Концентрация гормонов.** Акрофаза для кортизола и пролактина приходится на 6 часов утра. В это время отмечается минимальная концентрация тиреотропного гормона. Акрофаза для инсулина отмечается в 11 часов утра, для ренина и соматотропного гормона – в ночные часы, тестостерона – в ночные и утренние часы.

Наличие циркадианности – это показатель здоровья, нарушение биоритмов – это предболезнь или болезнь: например, при эссенциальной артериальной гипертензии акрофаза артериального давления и другие изменения наблюдаются ночью, поэтому ночью приступы ишемической болезни сердца более часты и высок риск внезапной смерти.

Ультрадианные ритмы у человека

Этот класс ритмов достаточно распространён у человека и имеет периодичность для различных функций. В течение суток несколько раз повышается и снижается содержание гормонов крови. С периодом 90-100 минут претерпевает электрическая активность коры большого мозга. Этим колебаниям электроэнцефалограммы (ЭЭГ) соответствуют изменения ряда психических процессов, в том числе внимания, мотивации. Показана синхронность изменений ЭЭГ и периодической моторной активности пищеварительного тракта. Человек принимает пищу несколько раз в сутки, что связано с пищеварительными возможностями его желудочно-кишечного тракта. Такой приём пищи периодически активизирует все висцеральные системы организма, повышает интенсивность обмена веществ и является причиной ультрадианной ритмичности ряда физиологических процессов. Приём пищи является не единственным фактором, влияющим на ультрадианный ритм человека.

Инфрадианные ритмы у человека

Многие инфрадианные ритмы прослежены у животных в виде сезонных изменений функций (зимняя спячка, сезонные изменения эндокринных, в том числе половых функций и т.д.). Примером этого ритма у человека является менструальный цикл женщин, составляющий 28-30 дней. Времена года (сезоны) оказывают выраженное влияние и хорошо проявляются в ритмичности многих функций у животных и человека. Ползгают, что зимняя депрессия человека обусловлена уменьшением длительности светового дня. Сезонная ритмичность психических процессов имеет значительные индивидуальные особенности, различное эмоциональное восприятие времён года разными людьми.

Биоритмология человека

Биоритмологически сутки условно делят на три периода:

1) первый период (5-13⁰⁰) – увеличивается активность симпатической части автономной (вегетативной) нервной системы, работоспособность.

2) второй период (13-21⁰⁰) – уменьшается активность симпатической нервной системы, постепенно снижается обмен веществ.

3) третий период (21-5⁰⁰) – постепенно увеличивается тонус парасимпатической части автономной нервной системы и значительно снижен обмен веществ.

Однако такое деление условно, в частности потому, что выраженность ритмологических проявлений зависит от индивидуальных, в том числе типологических, особенностей человека, выработанного стереотипа времени сна и бодрствования др. Считается, что максимальная работоспособность (и соответственно активность) делится на два временных периода: с 10 до 12 и с 16 до 18 часов. В 14 часов отмечается спад работоспособности, есть он и в вечернее время.

Следует отметить, что у достаточно большой группы людей (около 50%) повышена работоспособность в утреннее время – это *«жаворонки»* (их обычно больше в среде рабочих и служащих). У других людей работоспособность повышается в вечернее время – это *«совы»*, которых много среди представителей творческих профессий. Впрочем, существует мнение, что «жаворонки» и «совы» формируются в результате многолетнего, предпочтительно утреннего или вечернего бодрствования.

Представляет интерес вопрос о том, как изменяются биологические ритмы человека в условиях добровольной изоляции от внешнего мира. Были проведены наблюдения за людьми, длительно (до полугода и более) находящимися в пещере и организующими свою активность и сон независимо от дня и ночи на поверхности Земли. У таких добровольцев в первые дни и недели оценка длительности суток обычно удлиннялась. При последующей изоляции «сутки» испытуемого стабильно удлиннялись, приближаясь к 24,8-часовым «лунным суткам».

Биологические часы

У каждого живого организма имеются чисто внутренние ритмы, обусловленные колебательными процессами в каждой клетке, ткани, физиологической системе. Если принять во внимание наличие циклических незатухающих процессов в живых и неживых системах, то можно предположить, что в живой клетке имеется несколько относительно стабильных по скорости процессов, лежащих в основе механизма водителя ритма данной клетки. На уровне клетки отсчёт времени ведут процессы транспорта ионов через мембраны. Популярна *биоритмологическая гипотеза*, согласно которой исходным измерителем времени является скорость взаимодействия молекул ДНК и РНК в клетке. Механизмы отсчёта времени имеют все клетки, но некоторые из них обладают повышенной реактивностью к различным параметрам внутренней и окружающей среды, и в данной физиологической системе становятся водителем ритма, отсчитывая каждый период функционального цикла.

Совокупность механизмов отсчёта разного уровня получила название *биологических часов*. Другое представление о механизмах биологических часов сформировалось на основании математического моделирования синтеза полиферментативных комплексов, участвующих в углеводном обмене. Оказалось, что некоторые замкнутые ферментативные циклы, в которых осуществляется рассеивание энергии макроэргических соединений, постоянно находятся в автоколебательном режиме. Такие циклы постоянно испытывают колебания от одной крайней точки, с избыточным накоплением продукта прямой реакции, к другой – накопления продукта обратной реакции. Существуют *«большие» биологические часы*, отсчитывающие длительность жизни. Они констатируют суммарные изменения в гомеостазе организма от момента рождения до смерти. «Большие» биологические часы «идут» неравномерно. Многие факторы влияют на них, ускоряя (факторы риска: этанол, никотин, гипокинезия, переизбыток и т.д.) или замедляя их ход (адаптация к физической нагрузке, холоду, жаре, гипоксии), укорачивая или удлиняя жизнь.

Трансмедианные перемещения

В естественных условиях ритм физиологической активности человека синхронизирован с его социальной активностью, обычно высокой днём и низкой ночью. При перемещениях человека через временные пояса (особенно быстро на самолёте сразу через несколько временных поясов) наблюдается *десинхронизация функций*. Это проявляется в усталости, раздражительности, расстройстве сна, умственной и физической угнетённости; иногда наблюдаются расстройства пищеварения, изменения артериального давления. Эти ощущения и функциональные нарушения возникают в результате десинхронизации циркадианных закреплённых ритмов, физиологических процессов с изменённым временем световых суток (астрономических) и социальной активностью в новом месте пребывания человека.

Человек, покидая место своего постоянного или длительного жительства, как бы несёт с собой на новое место ритм родных мест. Часто встречающимся видом десинхронизации биологического и социального ритмов активности является работа в вечернюю и ночную смену на предприятиях с круглосуточным режимом работы. Обычно рабочие и служащие этих предприятий работают одну неделю в утреннюю, вторую – в вечернюю и третью – в ночную смену. При переходе с одной смены на другую происходит десинхронизация биоритмов, и они не восстанавливаются к следующей рабочей неделе, так как на перестройку биоритмов человека в среднем необходимо примерно две недели. У работников с напряжённым трудом (авиадиспетчеры, водители ночного транспорта) и переменной сменностью работы нередко наблюдается

временная дезадаптация — *десинхроноз*. У этих людей нередко отмечаются различные виды патологии, связанные со стрессом, — язвенная болезнь, гипертония, неврозы.

При однократном смещении ритма внешнего времязадателя (например, при укорочении его периода в результате перелёта на восток или его удлинения при перелёте на запад) для восстановления нормальной жизнедеятельности требуется около суток на один часовой пояс. Адаптация к смещению ритма внешнего времязадателя происходит быстрее, при перемещении на запад, другими словами ресинхронизация происходит быстрее при фазовой задержке.

Пейсмекеры биологических ритмов человека

В экспериментах на крысах было установлено, что нарушение циркадианных ритмов происходит при повреждении *супрахиазмальных ядер* гипоталамуса. У млекопитающих, а возможно, и у человека эти ядра ответственны за циркадианную ритмичность физиологических процессов. В опытах на крысах было показано, что отдельные нейроны этих ядер спонтанно генерируют электрические разряды в циркадианном ритме сна и бодрствования. Клинические наблюдения свидетельствуют, что у человека при поражениях этих ядер опухолью происходят глубокие нарушения ритма сна и бодрствования.

Вероятно, циркадианные ритмы различных физиологических процессов управляются разными пейсмекерами. Например, в опытах на обезьянах установлено, что повреждение супрахиазмальных ядер нарушает циркадианную ритмичность приёма пищи, воды, двигательной активности, но сохраняется суточный цикл температуры тела, который находится под контролем другого пейсмекера.

В экспериментах на животных и в наблюдениях на людях отмечено, что одни физиологические функции изменяются синхронно и их ритмичность утрачивается совместно, а другие функции при этом ритмичность сохраняют (например, не одновременно рассогласовываются ритмы температуры тела, бодрствования — сна). Полагают, что в нашем организме множество связанных между собой пейсмейкеров, задающих ритм функций. Не зря говорится, что гармония ритмов — необходимое условие свободной жизни организмов.

Для человека большое значение в формировании ритма активности имеют внешние, особенно социальные, сигналы в виде деятельности в различное время суток, групповая деятельность, в которой ритм задает деятельность коллектива. Это немаловажно в оценке результатов наблюдений за биоритмами одного длительно изолированного человека, тяжело переживающего вместе с другими факторами и своё одиночество.

Следует признать, что основной циркадианный ритм человека формируется под влиянием внутренних пейсмейкеров и множества внешних

сигналов, которые влияют на временные пейсмекеры и минуя их. Эволюционно оказался закрепленным и «лунный месяц» в ритмичности физиологических процессов (менструальный цикл), так как Луна оказывает влияние на ряд земных явлений, которые в свою очередь воздействуют на живые организмы, а последние адаптивно изменяют свои функции. К физическим синхронизаторам относятся также колебания температуры и влажности воздуха, барометрического давления, напряженности электрического и магнитного полей Земли, меняющихся и в связи с солнечной активностью, также имеющей периодичность. С солнечной активностью А.Л.Чижевский справедливо связывал «эхо солнечных бурь» — заболевания человека.

Эпифиз

Эпифиз известен человечеству около 2000 лет. Это небольшая железа массой менее 0,5 г имеет форму сосновой шишки. Поэтому А.Везалий назвал её шишковидным телом. Значение эпифиза до сих пор до конца не изучено. Сейчас точно известно, что это — центр согласования внутренних и внешних ритмизающих пейсмекеров (в первую очередь циркадиальных ритмов), а также регулятор полового созревания. Из эпифиза выделен гормон — мелатонин. Также в нём содержатся серотонин, гистамин, калиевый фактор (регулирует обмен K^+).

В филогенезе и онтогенезе эпифиз имеет общее происхождение с органом зрения — он развивается из тех же эмбриональных зачатков, что и глаз. У некоторых ящериц в Новой Зеландии имеется так называемый «третий глаз», расположенный на затылке (теменной глаз). Это образование — прообраз эпифиза, который в процессе эволюции перестал быть глазом.

Связь эпифиза с глазами очень важна. Каждое световое раздражение отражается на эпифизе, и он изменяет свою секрецию. На свету обмен веществ в нём замедляется, а в темноте — увеличивается. Таким образом, в темноте вырабатывается много мелатонина и через подавление гонадотропинов тормозятся гонады — затормаживается половое развитие. На свету вырабатывается мало мелатонина, нет торможения гонадотропных гормонов и гонад и ускоряется половое созревание. Это имеет большой биологический смысл, т.е. природа следит за активизацией половой функции. Когда много света, значит много тепла и корма и значит это благоприятный период для зачатия потомства — нужно активизировать половую функцию. Раньше думали, что после полового созревания эпифиз деградирует, но затем это мнение было опровергнуто.

В самое последнее время доказали, что активность эпифиза находится не только под влиянием света, но и под влиянием запахов. Это тайна, которую предстоит открыть Вам!

ЛИТЕРАТУРА

1. Батуев А.С. Высшая нервная деятельность. – М.: Высшая школа, 1991.
2. Божко А.П. Общая сенсорная физиология. Интегративная деятельность мозга. – Витебск: ВГМУ, 2001.
3. Вартавян И.А. Физиология сенсорных систем: Руководство / Серия '«Мир медицины»'. – С.-Пб.: Изд-во «Лань», 1999.
4. Данилова И.Н., Крылова А.Л. Физиология высшей нервной деятельности. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1999.
5. Казаков В.Н., Лекаев В.А., Тарамата Н.И. Физиология в задачах: учебное пособие. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1996.
6. Кузнецов В.И., Солодков А.П., Божко А.П., Городецкая И.В., Питкевич Э.С., Сахарчук Л.С., Сухоруклова Т.А. Нормальная физиология: тесты, ситуационные задачи и практические навыки / Под редакцией проф. Кузнецова В.И. – Витебск, 2003.
7. Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. – С.-Пб.: Питер, 2000.
8. Начала физиологии / Под ред. А.Д. Ноздрачева. – С.-Пб., 2000.
9. Новиков В.С., Горанчук В.В., Шустов Е.Б. Физиология экстремальных состояний. – С.-Пб.: Наука, 1998.
10. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Горанчук В.В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. – С.-Пб.: Наука, 1998.
11. Нормальная физиология / Под ред. А.В.Коробкова. – М.: Высшая школа, 1980.
12. Нормальная физиология. Курс физиологии функциональных систем / Под ред. К.В. Судакова. – М., 1999.
13. Основы физиологии человека / Под ред. Б.И.Ткаченко. – С.-Пб.:Международный фонд истории науки, 1994- Т.1-3.
14. Психофизиология / Под ред. Ю.И. Александрова. Серия « Учебник нового века». – С.-Пб.: Питер, 2001.
15. Рафф Г. Секреты физиологии. – С.-Пб.: Изд-во «БИНOM»-«Невский диалект», 2001.
16. Скок В.И., Шуба М.Ф. Нервно-мышечная физиология – Киев. Вища школа, 1986.
17. Уэст Дж. Физиология дыхания: Основы. – М.: Мир, 1988.
18. Федин А.Н., Ноздрачев А.Д., Ереслав И.С. Физиология респираторной системы. – С.-Пб., 1997.
19. Физиология: Основы и функциональные системы. Курс лекций / Под ред. К.В. Судакова. – М.: Медицина, 2000.
20. Физиология функциональных систем / Под ред. К.В. Судакова. – Иркутск: Изд-во Иркутского университета, 1997.
21. Физиология человека / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – М.: Медицина, 1997. – Т.1, 2.
22. Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. – М.: Мир, 1996- Т.1-3.
23. Физиология человека: учебник (курс лекций) / Под ред. Н.А. Агаджанян, В.И. Циркина. – С.-Пб.: Сотис, 1998.
24. Филимонов В.И. Руководство по общей и клинической физиологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002.

Библиотека ВГМУ



Учебное издание

Кузнецов Владимир Иванович
Божко Александра Павловна
Солодков Александр Петрович
Городецкая Ирина Владимировна

НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Курс лекций

4-е издание

Под общей редакцией профессора В.И.Кузнецова

Технический редактор И.А.Борисов

Корректор И.Ю. Щербинин

Подписано в печать 17.12.12 Формат бумаги 64х84 1/16.

Бумага типографская №2. Гарнитура таймс. Усл. печ. 35,5

Уч. изд. л.29.1. тираж 95 Заказ № 1102.

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный
медицинский университет»

ЛП № 02330/0549444 от 2.04.09г.

Отпечатано на ризографе в Витебском государственном медицинском университете,
210602, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27.

Тел.: (8-0212)261966